

Université de Montréal

**La recherche clinique et les enfants en «soins palliatifs» :
normes et enjeux éthiques**

par

Thérèse St-Laurent

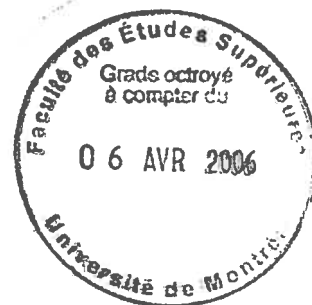
Sciences biomédicales

Bioéthique

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de doctorat
en Sciences biomédicales
option Bioéthique

Février 2006

© Thérèse St-Laurent 2006



W

4

U58

2006

V.034

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

La recherche clinique et les enfants en «soins palliatifs» : normes et enjeux éthiques

présentée par :
Thérèse St-Laurent

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Guy Bourgeault, président-rapporteur
Bartha-Maria Knoppers, directeur de recherche
Franco Carnevale, co-directeur
Denise Avard , membre du jury
Kathleen Glass, Université McGill, examinateur externe
Guy Bourgeault, représentant du doyen de la FES

Résumé

Objectif : Le développement de programmes de soins palliatifs pédiatriques de même que la promotion de l'utilisation de données probantes dans la pratique clinique ont créé un besoin urgent de développer la recherche chez les enfants en soins palliatifs. Cependant, le médecin chercheur doit gérer un dilemme éthique important : concilier le fait que le même patient soit à la fois un sujet de recherche et un patient très vulnérable qui va mourir. À l'heure actuelle, plusieurs normes encadrent la recherche pédiatrique, sans toutefois préciser des conduites normatives pour les enfants présentant des maladies à issue probablement fatale. L'objectif principal de cette thèse était de voir si les normes et pratiques de recherche établies sont pertinentes pour les praticiens chercheurs dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques.

Méthodes : Une méthodologie qualitative, basée sur la théorisation ancrée de Straus et Corbin a été utilisée pour cette thèse. Les données incluaient douze entrevues semi-dirigées avec des médecins chercheurs, travaillant dans un centre pédiatrique universitaire pédiatrique et s'impliquant à la fois en recherche et en clinique avec des enfants très malades. Les autres données comprenaient des notes d'observation, des formulaires de consentement et des protocoles de recherche. De plus, une revue des principaux textes normatifs et éthiques pouvant avoir un impact sur la recherche en soins palliatifs pédiatriques au Québec a été faite. Les principaux points considérés ont été les conceptions des soins palliatifs, les conceptions de la recherche, la recherche en soins palliatifs, les notions de consentement et d'assentiment, l'évaluation des risques et des bénéfices.

Résultats : Cinq thèmes sont ressortis de l'analyse des données : la légitimation de la recherche chez un enfant très malade ou en soins palliatifs, les conceptions des soins

palliatifs pédiatriques, l'évaluation des risques et des bénéfices, l'autorisation des parents et l'assentiment/opposition des enfants, et finalement, la recherche auprès des enfants et des recommandations pour la recherche en soins palliatifs. La recherche était légitimée en grande partie par l'apport de bénéfices éventuels à l'enfant, même pour les recherches utilisant un placebo comme contrôle. Les médecins interviewés n'avaient pas une définition unique des soins palliatifs. Ils tendaient à présenter une conception unidimensionnelle des soins palliatifs centrée sur le soulagement des symptômes physiques. Il y avait beaucoup de variation au sujet du moment d'administration des soins palliatifs et un inconfort quant à l'usage du terme palliation. Aucun des médecins n'a mentionné la minimisation des risques et très peu faisaient un calcul explicite des risques par rapport aux bénéfices. Même si la majorité reconnaissaient le besoin d'impliquer les enfants dans les décisions de recherche, les modalités en étaient imprécises et la priorité était accordée aux parents. Une opinion favorable par rapport à toute forme de recherche, incluant en soins palliatifs prédominait au cours de l'étude. Dans le cas d'un enfant en soins palliatifs, le soulagement de la douleur était primordial pour tous les chercheurs. De plus, l'enfant ne devait pas être privé d'un médicament efficace pour les bénéfices de la recherche. Une attitude de paternalisme bienfaisant face à l'enfant et aux parents a été notée.

Une première interprétation de ces données suggère que l'inconfort face au terme palliation de même que les conceptions très positives de la recherche, peuvent influencer le contenu de formulaire de consentement et par le fait même la transparence de l'information divulguée aux parents et à l'enfant. De plus, le rôle protecteur assumé par plusieurs médecins peut aussi avoir un impact sur l'autonomie de parents et de l'enfant. Finalement, une conception imprécise des soins palliatifs, peut non seulement retarder l'apport de soins palliatifs à l'enfant, mais rendre difficile l'application de normes spécifiques pour les soins palliatifs pédiatriques.

Discussion : Ces résultats sont importants pour nous aider à comprendre et orienter les décisions des médecins chercheurs dans un contexte de soins palliatifs. Quatre propositions de changement normatif découlent de cette étude. (1) Sur le plan normatif palliatif pédiatrique, s'assurer que les normes québécoises pour les enfants s'accordent avec les consensus internationaux. (2) Sur le plan des normes en recherche clinique, identifier une classe particulière pour les enfants présentant des maladies à issue fatale et pour lesquels il n'y a pas de traitement curatif prouvé de façon scientifique. Les recherches concernant ces enfants devraient faire l'objet d'un examen et d'un suivi particulier par les CER. (3) Pour cette classe particulière d'enfants, les CER devraient s'assurer d'une présentation réaliste des bénéfices et des risques au niveau du formulaire de consentement. (4) Pour cette classe particulière d'enfants, les CER devraient s'assurer que les risques sont minimisés. Ils devraient également mettre en place un suivi particulier de ces études, notamment en s'assurant de la qualité de vie des participants.

Mots-clés : Éthique, enfants, soins palliatifs, recherche, chercheurs, normes.

Abstract

Objective: The development of paediatric palliative care programs and the promotion of evidence based paediatrics have created an urgent need for research involving children in palliative care. The clinical researcher is confronted with the dilemma of involving a very sick child who is a research subject and will die. Existing norms for paediatric research do not provide guidelines for children presenting life-limiting illnesses. The principal objective of this thesis is to verify if current research norms and practices are pertinent to paediatric clinical researchers in the context of palliative care.

Methods: A qualitative methodology based on the grounded theory of Strauss and Corbin's was selected for this study. The data included twelve semi-structured interviews with paediatricians working out of a paediatric tertiary care hospital. All paediatricians were involved both in research and in the clinical care of very sick children. Other data included: field notes, consent forms, research protocols and journal articles. A review of norms and important laws and ethics literature on research in Quebec was also done. The major points reviewed were: palliative care concepts, research concepts, and research in paediatric palliative care, ethical norms and in particular, assent or consent and the assessment of risks and benefits.

Results: The data analysis identified five principal themes. The principal themes are: the legitimization of research with very sick children (or children in palliative care), the concepts of palliative care, the assessment of risks and benefits in research, parental consent and child's assent, and, recommendations for research with very sick children or children in palliative care. The results showed that the benefits to the children were an important factor in order to legitimate this type of research; even when a controlled placebo group was used. Study physicians had difficulty in defining palliative care. They tended to

use a one-dimensional definition of palliative care oriented towards the relief of physical symptoms. There were variations regarding the appropriate moment for introducing palliative care. Many physicians were not comfortable using the term «palliative care». No physician mentioned the minimization of risks. Very few used a risk-benefit ratio. All the study physicians considered that children should be involved in the decision making process to various degrees. Nevertheless, according to the physicians, the parents were to be the principal decision-makers in research with children. The physicians in the study were favourable to all forms of research, including palliative care. When the child was in palliative care, the appropriate pain management was essential to all researchers. Moreover, the child was not to be bereft of an appropriate treatment in order to complete research. An attitude of beneficent paternalism toward both the parents and the child was noted.

A first interpretation of these findings was the discomfort with regards to the term «palliative care» and how a positive concept of research affected the consent process. The content of the consent form as well as the information was given verbally and on paper to the parents and the child before signing. The protective role assumed by some physicians could impede both the parents and the child's autonomy. Finally, a vague concept of palliative care may have delayed the inclusion of the child in a palliative care program and also prevented the application of norms targeted to paediatric research in palliative care.

Discussion: These results make important contributions by advancing the understanding of research decisions in a context of paediatric, palliative care. Four normative changes were proposed. (1) Regarding paediatric palliative care norms, making sure that Quebec ethical norms for children were consistent with the international consensus. Regarding research norms for children (2), identifying a special category for children who present a life limiting illness and for whom there is no scientifically proven curative therapy available. This special category should be more closely evaluated and followed by the Research Ethics Board. (3) For this special category of children, the Research Ethics Board should ensure a realistic presentation of the risks and the benefits in the consent form. (4) The

minimization of the risks should be ensured by the Research Ethics Board. A follow-up of the research project should be organized by the Research Ethics Board; in particular, as concerns the quality of life of the children.

Keywords : Ethics, children, research, palliative care, norms, researchers.

Table des matières

Introduction.....	1
Présentation des chapitres	5
Chapitre I. Les soins palliatifs pédiatriques et leur spécificité.....	8
Section 1 : Philosophie et définition générale des soins palliatifs à partir des concepts adultes	8
Section 2. La phase terminale	10
Section 3. Spécificité des soins palliatifs pédiatriques.....	11
Section 4. Définition plus large des soins palliatifs pédiatriques.....	13
Section 5. La qualité de vie en soins palliatifs pédiatriques	16
Chapitre II. L'évolution de la conception de la recherche sur le plan médical et éthique ...	19
Section 1 : L'évolution de la conception de la recherche sur le plan médical	19
Section 2. L'évolution de la conception de la recherche sur le plan éthique	22
Section 2.1 Le débat entre Ramsey et McCormick.....	22
Section 2.2 L'évolution des normes éthiques de recherche pour les enfants.....	25
Section 2.3 La pertinence éthique de la recherche aujourd'hui	28
Chapitre III Les normes éthiques encadrant la recherche pédiatrique et leur adéquation dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques.	31
Section 1 Le concept d'adéquation	31
Section 1.1 Le respect de l'enfant	34
Section 1.2 La bienfaisance et non-malfaisance et la qualité de la vie	35
Section 1.3 La justice	37
Section 2 L'adéquation des normes éthiques internationales, régionales et nationales pour la recherche en soins palliatifs pédiatriques	39
Section 2.1 Présentation des normes.....	39
Section 2.11 Les normes internationales et régionales	39
Section 2.12 Les normes nationales	41
Section 2.2 L'adéquation des normes par rapport au respect de l'enfant.	44

Section 2.21 L'autorisation des parents	45
Section 2.22 L'assentiment ou l'opposition de l'enfant.....	46
Section 2.23 Considérations spécifiques aux enfants en soins palliatifs.	48
Section 2.3 L'adéquation des normes par rapport à la bienfaisance et non-malfaisance	51
Section 2.31 Le concept de risque minimal	53
Section 2.32 Les recherches présentant des bénéfices pour l'enfant individuel	57
Section 2.33 L'équilibre entre les risques et les bénéfices.....	59
Section 2.34 La minimisation des risques.....	59
Section 2.35 L'utilisation d'un placebo comme contrôle	60
Section 2.36 Considérations spécifiques aux enfants en soins palliatifs	63
Section 2.4 L'adéquation des normes par rapport à la justice.....	65
Section 2.41 L'équité dans la sélection des sujets de recherche	65
Section 2.42 Considérations spécifiques aux enfants en soins palliatifs	67
Section 3 Les inadéquations des normes éthiques canadiennes et québécoises : clarification de la problématique.....	69
Section 3.1 L'inadéquation et le respect de l'enfant	70
Section 3.2 L'inadéquation par rapport à la bienfaisance et non-malfaisance.....	71
Section 3.3 L'inadéquation et la justice	72
Section 3.4 Clarification de la problématique.....	72
Chapitre IV La méthodologie.....	83
Section 1 : Les choix méthodologiques	84
Section 1.1 Les hypothèses ontologiques.....	85
Section 1.2 Les hypothèses épistémologiques	87
Section 1.3 Les impératifs heuristiques	88
Section 2. La collecte des données.....	88
Section 2.1. Entrevues avec des médecins chercheurs.....	89
Section 2.11 Les outils d'enquête	89

Section 2.12 La sélection des sujets pour les entrevues.....	93
Section 2.13 Les entrevues.....	96
Section 2.14 L'analyse des entrevues.	98
Section 3 L'analyse de documents.....	101
Section 3.1 Grille d'analyse	102
Section 4 Les observations.....	103
Section 4.1 L'observation de l'inclusion à une étude de phase I	104
Section 5 Les critères de scientificité.....	106
Section 6 Considérations éthiques	112
Section 7 Les limitations de l'étude.....	115
Chapitre V Analyse des données.....	116
Section 1 Les résultats descriptifs.....	117
Section 2 La légitimation de la recherche chez un enfant très malade ou en soins palliatifs.....	119
Section 2.1 Les conditions nécessaires pour une étude de phase I	119
Section 2.11 Les données d'entrevue.....	119
Section 2.12 L'analyse de document	121
Section 2.13 Les observations.....	121
Section 2.2 Les conditions nécessaires pour les études qualitatives.....	122
Section 2.3 Malaises entourant les études contrôlées avec placebo en soins palliatifs pédiatriques.	123
Section 2.31 La nécessité du soulagement de la douleur et des autres symptômes	124
Section 2.32 La mise en doute de l'efficacité des médicaments disponibles.....	125
Section 2.33 Autres conditions légitimant l'utilisation du placebo comme contrôle.	126
Section 3 Les conceptions des soins palliatifs	127
Section 3.1 Absence de définition unique des soins palliatifs	127
Section 3.2. Une définition unidimensionnelle des soins palliatifs.	129

Section 3.3 Variation dans le moment d'administration des soins palliatifs	130
Section 3.4 Réticences à utiliser le terme palliation	131
Section 4 L'évaluation des risques et des bénéfices par les chercheurs	133
Section 4.1 L'évaluation des risques des études de phase I	134
Section 4.2 L'évaluation des risques des études qualitatives.....	137
Section 4.3 L'évaluation des risques des études contrôlées avec un placebo	139
Section 4.4 L'évaluation des bénéfices des études de phase I	139
Section 4.5 L'évaluation des bénéfices des études qualitatives	142
Section 4.6 L'évaluation des bénéfices des études contrôlées avec un placebo	143
Section 4.7 La démarche générale d'évaluation des risques et des bénéfices.....	144
Section 5. Les notions de consentement	146
Section 5.1 L'implication des enfants dans la prise de décision de participer ou non à une étude	147
Section 5.2 Le contenu de l'information.....	153
Section 5.3 Le délai de réflexion.....	158
Section 5.4 Les divergences entre les parents et leur enfant.....	160
Section 5.5 Capacité des parents à donner un consentement éclairé lorsque leur enfant est très malade ou en phase avancée d'une maladie.....	163
Section 6 La recherche et les recommandations pour la recherche chez les enfants en soins palliatifs.....	165
Section 6.1 Une attitude favorable face à la recherche en général chez les enfants ..	166
Section 6.2 Attitude positive pour la recherche chez l'enfant plus malade	168
Section 6.3 La recherche auprès des enfants en soins palliatifs.....	171
Section 6.31 Les attitudes face à la recherche en soins palliatifs pédiatriques	171
Section 6.32 Recommandations pour la recherche en soins palliatifs pédiatriques	172
Section 6.4 Qualité de vie et recherche en soins palliatifs	175
Section 6.5 La frontière entre la clinique et la recherche.....	179

Section 7 Analyse interprétative	186
Section 7.1 Les conceptions de la recherche.....	187
Section 7.2 La conception des soins palliatifs et l'attitude face à la palliation.....	189
Section 7.3 L'évaluation des risques et des bénéfices la recherche en soins palliatifs pédiatriques.	190
Section 7.4 Le consentement et l'implication de l'enfant lors de la recherche en soins palliatifs.....	192
Section 7.5 Les médecins et la normativité.....	194
Section 7.6 Hypothèses et questions	195
Conclusion	
Section 1 Les différences entre les résultats de l'étude, la littérature et les normes présentement en usage.....	198
Section 1.1 La difficulté des médecins à définir les soins palliatifs.	199
Section 1.11 La tendance des médecins à restreindre la définition des soins palliatifs.....	199
Section 1.12 La difficulté des médecins à préciser le moment d'administrer les soins palliatifs.....	200
Section 1.13 L'inconfort des médecins face au terme palliation	201
Section 1.2 Le flou normatif entourant l'assentiment/opposition de l'enfant.....	203
Section 1.3 Une notion contextuelle (ou relative) du risque minimal.....	206
Section 1.4 L'impact d'un paternalisme bienfaisant sur le consentement	207
Section 1.5 Une tendance à surestimer les bénéfices de la recherche.....	210
Section 1.6 L'absence de réflexion explicite en termes de risques et de bénéfices.	211
Section 1.7 La compatibilité de l'inclusion à une étude de phase I et les soins palliatifs.....	212
Section 2 Des propositions pour une réforme normative.....	213
Section 2.1 La normativité en soins palliatifs	214
Section 2.2 La normativité en recherche en soins palliatifs pédiatriques	214

Section 2.3 Résumé des propositions normatives	217
------------------------------------------------------	-----

Liste des tableaux

Tableau 1: Normes éthiques internationales	75
Tableau 2: Normes éthiques régionales.....	77
Tableau 3: Normes éthiques nationales et lois États-Unis (EU)	78
Tableau 4: Normes éthiques et lois Grande Bretagne (GB)	79
Tableau 5: Normes éthiques et lois France	79
Tableau 6: Normes éthiques et lois Québec	80
Tableau 7: Normes éthiques et lois Canada.....	81

Abréviations des organismes

AAP	Association américaine de pédiatrie
ACSP	Association canadienne de soins palliatifs
ACT	Association for children with life-threatening or terminal conditions and their families (GB)
AMM	Association médicale mondiale
CCNE	Comité consultatif national d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé
CE	Conseil de l'Europe
CESP	Confederation of European Specialists in Paediatrics
CHI	Children's Hospice International
ChIPPS	Children's International Project on Palliative/Hospice Care
CIH	Conférence internationale sur l'harmonisation
CIOMS	Conseil des Organisations internationales des sciences médicales
CNBRH	Conseil National de la Bioéthique en Recherche chez les Sujets Humains
CRMCC	Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada
EU	États-Unis
FDA	Food and Drugs Administration (EU)
FRSQ	Fonds de la recherche en santé du Québec
GB	Grande Bretagne
HPCNP	Hospice Palliative Care Network Project
IOM	Institute of Medicine (EU)
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (GB)
MRC	Medical Research Council (GB)
MSSS	Ministère de la santé et des services sociaux (Québec)
NBAC	National Bioethics Advisory Commission (EU)
NCHSPCS	National Council for Hospice and Specialist Palliative Care Services (GB)
NHRPAC	National Human Research Protections Advisory Committee (EU)
NICE	National Institute for Clinical Excellence (GB)
NIH	National Institute of Health (EU)
OHRP	Office for Human Research Protection (EU)
OMS	Organisation mondiale de la santé (WHO)
ONU	Organisation des Nations Unies
PCRS	The Palliative Care Research Society in the UK
PE	Parlement européen
QELCCC	La Coalition pour des soins de fin de vie de qualité au Canada
RCPCH	Royal College of Paediatrics and Child Health (GB)
RCSPE	Réseau canadien de soins palliatifs pour les enfants
SHHS	Secretary of Health and Human Services (EU)
UE	Union européenne

*À mon conjoint Louis qui m'a supportée tout
au long de l'écriture de cette thèse et dans
mon travail auprès des enfants très malades
et en soins palliatifs.*

Remerciements

Cette thèse n'aurait pas été possible sans la collaboration de tous les pédiatres qui ont participé aux entrevues. Ils ont généreusement partagé leur expertise de cliniciens et de chercheurs malgré de lourdes tâches cliniques. Plusieurs ont manifesté beaucoup d'enthousiasme pour ce projet de thèse. Les infirmières de recherche ont aussi apporté une aide précieuse à l'étude. Leur support a grandement contribué au bon déroulement des observations.

Un remerciement spécial va au Dr Michel Duval qui a accepté d'être mon répondant clinique à l'Hôpital Ste-Justine. Il a nettement dépassé les limites de son mandat initial et a revu plusieurs chapitres de cette thèse. Son expérience clinique auprès d'enfants en soins palliatifs et ses commentaires ont enrichi les discussions de cette thèse, en particulier la conclusion. Souhaitons que ce travail serve à faire avancer la cause des enfants en soins palliatifs.

Merci à ma directrice de thèse, Professeure Bartha Maria Knoppers, qui a suivi les hauts et les bas de cette aventure depuis son début. Son support constant et son expertise ont été précieux. Le Dr Franco Carnevale de l'Université McGill a accepté de co-superviser la partie méthodologique et empirique de la thèse. Son expérience exceptionnelle en méthodologie qualitative a contribué à la réalisation du projet de recherche et à sa rédaction. C'est grâce aux échanges électroniques fréquents et aux multiples rencontres avec mes deux superviseurs que la thèse a pu être finalisée. Merci à vous deux pour votre patience et vos encouragements.

Ma famille m'a beaucoup entourée pour cette réalisation : mon mari Louis, mes deux filles Marie-Anne et Christine, et ma mère Anne-Marie. La rédaction de la thèse n'aurait pas été possible sans leur appui constant.

Finalement, j'ai bénéficié de plusieurs bourses au cours des trois dernières années. Mentionnons d'abord, un généreux support financier de la FRSQ : la bourse de formation de la FRSQ pour professionnels de la santé d'une durée de trois ans. Merci aussi au CRÉUM pour l'octroi d'une bourse de formation, de même qu'au fonds spécial pour étudiants en sciences biomédicales option bioéthique.

En dernier, des remerciements à tous les professeurs du département de bioéthique en particulier Hubert Doucet et Guy Bourgeault qui ont donné leur avis à différentes étapes du projet et ont conçu des lettres de recommandations élogieuses lorsque nécessaire.

Avant-propos

Cette thèse se veut pragmatique. Les questions sont issues de la pratique clinique. L'objectif final est de susciter une réflexion afin d'améliorer la recherche et les soins chez les enfants en palliation.

La perspective du chercheur est celle d'un pédiatre généraliste qui a été impliqué auprès d'enfants en soins palliatifs pendant plusieurs années. Cet intérêt pour les enfants très malades a nécessairement teinté le texte qui suit. Tout au long de la thèse, le chercheur a essayé de maintenir une neutralité par rapport aux sujets interviewés. Cependant, il n'en reste pas moins que le projet de recherche s'est déroulé dans l'institution où le chercheur travaillait et auprès de collègues de travail. Cette situation particulière a pu entraîner des biais qui ont été pris en considération mais sont difficiles à évaluer.

Le fait que l'étude se soit déroulée dans une seule institution et en français, mérite aussi d'être souligné. Les hôpitaux ont des cultures qui leur sont propres. Les résultats de cette thèse peuvent donc ne pas être applicables à certains milieux, dont la langue ou la culture est différente. Ces limites sont prises en considération puisqu'il s'agit d'une étude à but exploratoire qui cherche à proposer des théories qui devront être vérifiées ultérieurement.

Finalement, le terme «soins palliatifs» est utilisé dans le sens de patients éligibles pour des soins palliatifs. Il couvre un continuum d'enfants allant des enfants très malades aux soins intensifs aux enfants mourants. Il inclut des enfants qui ne sont pas nécessairement reconnus comme en soins palliatifs par leur médecin traitant, mais qui pourraient en bénéficier. Comme cette conception large pourrait être contestée par certains auteurs, le terme «soins palliatifs» a été mis entre guillemets dans le titre de cette thèse.

Introduction

Avec une société vieillissante, les soins palliatifs devraient occuper une place prépondérante dans notre système de santé actuel. Les enfants ne devraient pas être négligés, ni être des «orphelins pauvres» dans la distribution des bénéfices sociétaux. Les soins palliatifs ont d'abord été une entreprise clinique et ont été conçus pour remédier aux déficiences des soins donnés aux patients adultes en train de mourir de cancer (Roy DJ, 2000). Le «mouvement des centres de soins palliatifs» (hospice) a été initié d'abord pour les adultes, par Dame Cecily Saunders au Royaume Uni au cours des années 1960 (ACSP, 2002). Par la suite, le premier établissement (hospice) pour les enfants en soins palliatifs, le Helen House a été ouvert en 1982, en Angleterre aussi (Domenica F, 1998). Le Royal College of Paediatrics and Child Health a proposé les premières normes cliniques en soins palliatifs pédiatriques (RCPCH, 1997). La Grande Bretagne a été et demeure encore le chef de file pour la promotion des soins palliatifs tant adultes que pédiatriques.

Le mouvement des soins palliatifs s'est propagé aux États-Unis et au Canada, vers la fin des années 1970. Là encore, les efforts ont d'abord été consacrés aux adultes. Au cours des dernières années, des normes de pratique en soins palliatifs adultes ont été élaborées par l'Association canadienne de soins palliatifs (ACSP, 2002) et l'Association québécoise de soins palliatifs (AQSP, 2000). Sur le plan pédiatrique, les premiers écrits aux États-Unis, présentent l'expérience de Ida Martinson et ses collègues au niveau de soins à domicile pour les enfants en phase terminale d'un cancer (Martinson IM et al., 1978). Au Québec et au Canada, les initiatives pédiatriques ont débuté au cours des années 1990, par des programmes informels de soins palliatifs à domicile pour les enfants (Levy M et al., 1990). Les programmes de l'Hôpital de Montréal pour les enfants et de l'Hôpital Sainte-Justine sont utilisés depuis le début des années 1990. Au cours des cinq dernières années, les Centres Universitaires de Québec et de Sherbrooke ont commencé, eux aussi, à systématiser les programmes de soins palliatifs dans leur région. Le premier hospice canadien pour enfants, le Canuck Place a été établi en Colombie-Britannique en 1995. Un projet similaire devrait voir le jour à Montréal au cours des prochaines années: le Phare enfants et familles.

Alors qu'au début, la promotion des soins palliatifs semblait essentiellement clinique, depuis dix ans environ, les gouvernements fédéraux et provinciaux commencent à s'intéresser, eux aussi aux soins palliatifs. Depuis 2001, la sénatrice Sharon Carstairs occupe une position unique comme ministre attitré aux soins palliatifs. De plus, au cours des dix dernières années, trois rapports publiés par le sénat canadien concernent spécifiquement les soins palliatifs¹. Deux autres rapports, les rapports Kirby (Kirby MJL, 2002) et Romanow (Romanow RJ, 2002) accordent aussi une importance aux soins de fin de vie et suggèrent d'élargir la couverture de la loi canadienne sur la santé pour inclure des services de soins palliatifs à domicile. Ces rapports touchent de façon globale les soins palliatifs sans porter une attention particulière aux enfants. Le gouvernement du Québec dans sa *Politique en soins palliatifs de fin de vie* (MSSS, 2004) présente un bref volet pédiatrique, faisant état des «spécificités» des soins palliatifs pédiatriques. Donc, même si les soins palliatifs sont mis de l'avant présentement sur le plan politique, au Canada et au Québec, la place particulière accordée aux enfants demeure petite.

Même si le nombre d'enfants qui décède est plus petit que celui des adultes, leur besoin en soins palliatifs est réel. On estime qu'au Québec, plus de 3000 enfants sont atteints d'une maladie dont ils décèderont avant l'âge de 19 ans (Le Phare, 2000). Comme chez les adultes, on considère que seulement 10% des enfants qui devraient recevoir des soins palliatifs en reçoivent. Donc des besoins en soins palliatifs existent pour les enfants et ne sont que partiellement comblés.

De plus, ces besoins sont spécifiques aux enfants. En effet, les standards développés chez l'adulte ne peuvent pas toujours s'appliquer en pédiatrie (AAP, 2000;RCSPE, 2004) car les pathologies entraînant la mort chez les enfants sont souvent très différentes de celles rencontrées chez l'adulte. Les protocoles thérapeutiques sont largement extrapolés à partir de la médecine adulte. Souvent, les médicaments utilisés n'ont pas été testés chez l'enfant

(Goldman A, 1998; Duval et al, 2004). Par exemple, certains médecins suggèrent des anti-arythmiques cardiaques pour traiter la douleur tant chez l'adulte que chez l'enfant. Or, ces médicaments n'ont pas été testés chez l'enfant pour cette indication précise. Dans un tel contexte, le médecin offre-t-il réellement les meilleurs soins possibles à ses patients pédiatriques en palliation?

Plusieurs organismes ont suggéré une spécificité des problèmes reliés à la palliation pédiatrique (IOM, 2002; RCPCH & ACT, 2003; RCSPE, 2004). Des programmes de soins palliatifs pédiatriques ont été développés par les centres tertiaires pédiatriques du Québec au cours des quinze dernières années pour offrir des soins de fin de vie mieux adaptés aux enfants atteints de maladie à issue fatale. Au Canada et au Québec, des normes de soins palliatifs spécifiques aux enfants sont aussi en cours de développement (MSSS, 2004; RCSPE, 2004). Ce développement normatif de même que l'éclosion de plusieurs programmes de soins palliatifs pédiatriques entraîne un besoin de recherche en soins palliatifs pédiatriques. De plus, plusieurs questions de recherche prennent leurs origines directement de la situation clinique en soins palliatifs pédiatriques. À cause du doute clinique associé à l'utilisation des protocoles adultes en pédiatrie, il y aurait souvent lieu d'amorcer une recherche.

Au Québec, présentement, les programmes de soins palliatifs pédiatriques sont issus des milieux universitaires. Dans un centre universitaire et tertiaire, le médecin est souvent à la fois, clinicien et chercheur. Il vit une tension quotidienne entre ces deux pôles de sa pratique. Par exemple, lorsque certains enfants cancéreux participent à des protocoles de recherche et sont soumis à des tests ou à des traitements agressifs jusqu'à leur décès, le médecin peut se demander si ces enfants sujets de recherche sont toujours au centre des préoccupations cliniques de l'équipe traitante. D'ailleurs, la même question peut être

¹ *De la vie et de la mort en 1995, Des soins de fin de vie de qualité : Chaque Canadien et Canadienne y a droit en 2000, (QELCCC, 2004) et en juin 2005 (ACSP, 2005) Nous ne sommes pas au bout de nos peines.*

soulevée lors des recherches en soins intensifs. Comment concilier recherche et bonne pratique clinique en soins palliatifs pédiatriques ou en phase avancée d'une maladie?

En pratique cependant, dans la majorité des cas, les soins palliatifs pédiatriques sont fournis par des médecins non spécialisés en soins palliatifs pédiatriques (Goldman A, 1998; ChIPPS, 2001). Comment ces médecins considèrent-ils les soins palliatifs pédiatriques? Comment abordent-ils la normativité s'ils font de la recherche auprès d'enfants très malades?

Le projet de thèse a été élaboré afin de répondre à ces questions complexes. Dans un premier temps, les principales normes éthiques internationales et nationales encadrant la recherche pédiatrique ont été revues en fonction de leur prise en considération des enfants très malades ou en palliation. Des normes éthiques existent afin de baliser la recherche auprès des enfants. Ces normes sont-elles appropriées pour la recherche auprès d'enfants plus vulnérables, comme les enfants en soins palliatifs? Est-ce que les enjeux éthiques sont plus grands dans cette situation? Est-ce que l'application de toutes les normes de recherche existantes peut assurer pour l'enfant, sujet de recherche ayant une maladie qui limite sa vie, l'approche palliative qui est recommandée dans sa situation clinique?

Dans un deuxième temps, le point de vue des praticiens-chercheurs sur la pertinence des normes encadrant la recherche pour les enfants en soins palliatifs pédiatriques a été recherché. Est-ce que les normes établies pour la recherche pédiatrique sont adéquates, c'est à dire à la fois pertinentes et suffisantes pour la recherche en soins palliatifs, selon les médecins chercheurs?

Cette thèse s'intéresse aux enjeux éthiques associés à la recherche en soins palliatifs pédiatriques. La perspective choisie est celle de l'encadrement éthique de la recherche faite auprès d'enfants en palliation. Ce projet s'inscrit dans le champ de la recherche en bioéthique. Cependant, même si la thèse s'intéresse à la normativité, la visée est aussi

critique et réflexive. Les termes sont utilisés ici selon le sens donné par Marie-Hélène Parizeau :

«En effet, l'analyse éthique en bioéthique possède deux principaux volets. Le premier, de nature plus réflexive, accentue le travail de clarification et d'explication des enjeux éthiques proprement dits. (...) Le deuxième volet est de nature plus normative et conduit généralement soit à une prise de décision pratique ou à une prise de position, assortie de recommandations précises» (Parizeau MH, 1996)

La thèse est divisée en six chapitres. Les trois premiers chapitres essaient de préciser le dilemme éthique et son contexte. Les trois derniers chapitres présentent la recherche empirique qui a été faite auprès d'un groupe de médecins : la méthodologie, les résultats de l'étude et des propositions de réforme normative pour la recherche en soins palliatifs pédiatriques.

Présentation des chapitres

Le **chapitre I** a pour objectif de présenter les principaux concepts en soins palliatifs pédiatriques. Nous y revoyons la philosophie générale des soins palliatifs et les principales notions venant de l'adulte qui sont aussi utilisées chez les enfants. Notre argumentation démontre cependant la spécificité des soins palliatifs pédiatriques et la définition plus large qui est utilisée, en pédiatrie. Les notions de qualité de vie sont particulièrement importantes en soins palliatifs adultes et pédiatriques.

Le **chapitre II** revoit l'évolution des conceptions de la recherche chez les enfants, sur le plan médical et éthique. Sur le plan médical, l'utilisation de données probantes basées sur la recherche est préconisée. Cette promotion de la recherche se retrouve de façon similaire dans la littérature en soins palliatifs pédiatriques. Les normes reflètent aussi cette orientation favorable à la recherche. Nous verrons cependant que la littérature éthique présente une perspective plus mitigée face à la recherche. Les éthiciens soulèvent les risques pour les enfants d'une opinion trop favorable de la recherche.

Le **chapitre III** s'intéresse aux normes éthiques encadrant la recherche pédiatrique et à leur adéquation dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques. Le principe d'adéquation est défini par rapport aux principes classiques de bienfaisance, respect de l'enfant et de justice qu'on retrouve en éthique de la recherche. Des textes normatifs nationaux, internationaux et régionaux sont revus. Sur le plan national, la revue s'est limitée au Canada (et au Québec), la France, la Grande-Bretagne et les États-Unis. Ces pays ont été choisis à cause de leur importance pour la recherche en soins palliatifs pédiatriques, dans le cadre de recherches impliquant plusieurs centres ou pour la Grande-Bretagne, à cause de son importance en soins palliatifs pédiatriques. Ce survol des normes de recherche permet de dégager des enjeux-types pour une éthique de la recherche en soins palliatifs pédiatriques. Pour conclure ce chapitre, la problématique et les questions de recherche sont clarifiées.

Le **chapitre IV** décrit la stratégie de recherche et justifie les choix méthodologiques qui ont servi à élaborer le devis de recherche. L'étude empirique vise à comprendre comment un groupe de médecins chercheurs aborde la normativité dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques. À cause du but exploratoire de la recherche, un devis qualitatif, s'inspirant de la théorisation ancrée, a été utilisé comme cadre méthodologique et analytique. Des grilles d'entretien et des vignettes basées sur les principaux dilemmes éthiques trouvés en recherche en soins palliatifs pédiatriques, ont été utilisés lors d'entrevues semi-structurées. Trois critères de scientificité sont proposés : la saturation thématique, la crédibilité et la «confirmability».

Le **chapitre V** présente les analyses de données et les résultats de la recherche. On retrouve trois types de données dans cette étude : des entrevues avec des médecins chercheurs, des documents et des observations. Les documents incluent des protocoles de recherche détaillés, des formulaires de consentement, ainsi que des articles scientifiques publiés par les chercheurs. Quelques données descriptives sont d'abord présentées. Par la suite, cinq thèmes principaux sont dégagés des différentes données : la légitimation de la

recherche pour les enfants en soins palliatifs ou très malades, les conceptions des soins palliatifs, l'évaluation des risques et des bénéfices par les médecins chercheurs, le consentement, les recommandations pour la recherche en soins palliatifs. Quelques interprétations de ces résultats sont suggérées pour conclure ce chapitre.

Finalement, en guise de conclusion de cette thèse, la **conclusion** discute des résultats de la recherche dans le contexte de la littérature récente en bioéthique et de la revue normative. Ce chapitre est divisé en deux sections. Dans la première, les différences entre les résultats de l'étude empirique, les textes normatifs revus et les articles recensés, sont présentées. Dans la deuxième, quatre propositions de réforme normative sont proposées pour les soins palliatifs pédiatriques et la recherche en soins palliatifs pédiatriques. Ces propositions éventuelles se basent à la fois sur les résultats de la recherche de même que sur la revue de la littérature éthique et normative.

Chapitre I. Les soins palliatifs pédiatriques et leur spécificité.

«L'enfant n'est pas un adulte en miniature» (Humbert N, 2003). Même si les soins palliatifs pédiatriques empruntent beaucoup de notions au domaine adulte, plusieurs points distincts contribuent à leur spécificité. Ce chapitre présente d'abord les points communs. Dans la section 1, nous voyons que la philosophie et la définition des soins palliatifs se sont développées de façon générale en partant des concepts adultes. Par la suite, (section 2) la phase terminale est discutée.

Dans un deuxième temps, nous présentons les aspects distinctifs des soins palliatifs pédiatriques : (section 3) la spécificité des soins palliatifs pédiatriques, (section 4) la définition plus large des soins palliatifs pédiatriques et (section 5) les notions de qualité de vie en soins palliatifs pédiatriques.

Section 1 : Philosophie et définition générale des soins palliatifs à partir des concepts adultes

Plusieurs définitions d'ordre général des soins palliatifs viennent du milieu adulte. Elles s'appliquent en grande partie aux enfants. Par comparaison aux soins curatifs, les soins palliatifs cherchent à atténuer la douleur et autres symptômes, tant physiques que psychologiques, sociaux et spirituels, sans chercher à renverser le processus de la maladie. Les soins palliatifs sont centrés sur le patient et non pas sur la maladie (Twycross R, 1999). Ils s'inscrivent dans un processus d'humanisation des soins et utilisent une approche «holistique» (ACSP, 2002). Ils visent la meilleure qualité de vie possible pour le patient et pour ses proches. Il s'agit de l'«approche la plus poussée et la plus cohérente de cette prise en compte de la personne dans sa globalité » (Lamau ML, 1993). La philosophie des soins palliatifs implique de la part des soignants, l'engagement dans une relation d'accompagnement qui requiert d'eux, outre une compétence technique, un «savoir-être» (Lamau ML, 1993). Les soins palliatifs présentent trois composantes essentielles : le

soulagement des symptômes, le support psychosocial et spirituel, et un partenariat entre le patient, sa famille et l'équipe de soins (Twycross R, 1999). Cette «approche holistique» est aussi favorisée dans la politique québécoise en soins palliatifs (MSSS, 2004).

Les soins palliatifs sont offerts aux patients présentant une maladie qui peut limiter leur survie. Même si les soins palliatifs tirent leur origine des «soins aux mourants» (ACSP, 2002), l'utilisation des soins palliatifs ne se limite pas aux stades avancés de la maladie. En effet, plusieurs aspects des soins palliatifs peuvent être associés à des traitements curatifs aux stades plus précoces de la maladie. Cette conception des soins palliatifs est acceptée de façon générale en palliation adulte. Cependant il n'est pas toujours clair de faire la distinction entre les soins palliatifs à proprement parler et les soins de support, parce qu'il y a beaucoup de recoupement entre les deux (NCHSPCS, 2002). De plus, on remarque que pour plusieurs patients, les membres de leur famille, et certains professionnels de la santé, les soins palliatifs tendent à être synonymes de soins de fin de vie. Cette conception diminue l'acceptabilité et l'accès à des soins palliatifs (NICE, 2004). D'ailleurs, le National Institute for Clinical Excellence en Angleterre (NICE) vient de proposer une distinction entre les soins palliatifs et les soins de support pour les adultes atteints de cancer. Dans ce contexte, les soins de support aident les patients et leurs familles à gérer le diagnostic de cancer et tous les traitements associés, à toutes les étapes de la maladie : avant le diagnostic, au moment du diagnostic et du traitement, lors de la guérison, si la maladie persiste ou si le patient décède (NICE, 2004). Même si l'organisme NICE reconnaît que les soins palliatifs ont un rôle important tout au long de la maladie et doivent être offerts en même temps que les traitements anticancéreux, il semble utiliser l'expression «soins palliatifs» lorsque la maladie est avancée et progressive. C'est une notion des soins palliatifs qui se retrouve souvent en médecine adulte. D'ailleurs plusieurs programmes adultes recommandent l'admission en soins palliatifs lorsqu'il reste uniquement de trois à six mois de survie (CHI, 2005).

Donc, de façon générale, les soins palliatifs font appel à la prise en charge globale, tant sur le plan physique que psychologique, spirituel, social et existentiel d'un patient qui présente une maladie qui limite sa vie. Ils ne se réduisent donc pas au soulagement de la douleur et des autres symptômes. Ces soins ont une visée non curative et font la promotion de la meilleure qualité de vie possible pour le patient et pour sa famille. Le moment d'administration des soins palliatifs demeure discutable, de même que la distinction exacte entre les soins de support et les soins palliatifs. En général, du côté adulte la durée des soins palliatifs est de moins de six mois (CHI, 2005).

Section 2. La phase terminale

La phase terminale est une étape de la palliation et désigne le moment de l'évolution de la maladie où la mort ne peut être évitée (MacLean B, 1999). Dans la politique de soins palliatifs du Québec (MSSS, 2004) la phase terminale est souvent associée à une situation clinique instable et à une accélération de la perte d'autonomie. Pour certains auteurs pédiatriques (Hutchinson F, King N, & Hain RDW, 2003), les soins terminaux se situent dans les dernières semaines de vie. Les soins terminaux sont orientés uniquement vers le confort du patient et le support de la famille. Ils visent à soulager la souffrance du patient et à lui éviter les interventions pénibles. Les soins terminaux impliquent la gestion des symptômes de fin de vie mais aussi la préparation psychologique et spirituelle de l'enfant et de la famille à la mort (Hutchinson F et al., 2003; IOM, 2002). La préparation d'une mort anticipée signifie par exemple: discuter de non-réanimation avec la famille et le patient, décrire les symptômes qui surviendront en fin de vie, prévoir un dernier voyage en famille, etc. Certains auteurs, en particulier dans la littérature adulte, utilisent soin terminal et soin palliatif de façon équivalente, mais ce n'est pas une acceptation générale des termes, en particulier en pédiatrie.

Section 3. Spécificité des soins palliatifs pédiatriques

La définition des soins palliatifs proposée pour les adultes est aussi utilisée en pédiatrie. Le réseau canadien de soins palliatifs pour les enfants suggère que :

«Les soins palliatifs pédiatriques c'est une approche active, holistique aux soins mettant l'accent sur le soulagement de la souffrance physique, sociale, psychosociale et spirituelle éprouvée par les enfants et les familles aux prises avec une maladie progressive menaçant la vie et pour les aider à atteindre leurs objectifs physiques, psychologiques, sociaux et spirituels.» (RCSPE, 2004)

Plusieurs points distincts sont cependant ajoutés: la prise en compte du développement de l'enfant, l'impact très grand sur la famille et la fratrie, la diversité des pathologies et l'incertitude pronostique plus grande (MSSS, 2004).

D'abord, les soins palliatifs pédiatriques doivent tenir compte du fait que l'enfant ou l'adolescent sont des êtres en développement au point de vue physique, social, psychologique, cognitif et spirituel (MSSS, 2004). Les habilités de communication et de compréhension de la maladie et de la mort varient donc chez les enfants atteints d'une maladie à issue fatale. L'enfant n'est pas toujours capable d'exprimer ses besoins ou ses désirs (CHI, 2005). Par ce fait même, l'implication de l'enfant ou de l'adolescent dans les prises de décision doit tenir compte de son niveau de développement (Himmelstein BP, Hilden JM, Bold AM, & Weissman D, 2004). Le niveau de participation de l'enfant et de l'adolescent lors du consentement pose un problème particulier (MSSS, 2004). L'enfant est un être en développement qui n'a pas encore réalisé son potentiel de vie (CHI, 2005). L'importance pour l'enfant et l'adolescent de maintenir leurs activités habituelles, comme l'éducation, le jeu, les contacts sociaux, ne doit pas non plus être sous-estimée (MSSS, 2004).

Selon le Réseau canadien de soins palliatifs pour les enfants (RCSPE, 2004), les soins palliatifs pédiatriques doivent être «axés sur l'enfant et sur sa famille». Cette

recommandation est proposée aussi par le Children's Hospice International (CHI, 2005). L'unité familiale joue un rôle encore plus primordial chez l'enfant en soins palliatifs que chez l'adulte (MSSS, 2004). Les familles sont souvent jeunes et ont moins de ressources qu'en palliation adulte (RCSPE, 2004). Très souvent les familles n'ont pas été exposées encore à la mort (Davies B & Sumner L, 2004) et ont donc des besoins spéciaux à ce sujet. Les parents sont confrontés à de lourds traitements pour leur enfant, en plus de décisions thérapeutiques difficiles et de problèmes financiers. Les parents ne sont pas toujours prêts à faire un choix entre un traitement curatif ou uniquement de support (CHI, 2005). L'enfant appartient à plusieurs collectivités : ses amis, sa famille, l'école (RCSPE, 2004b). La famille élargie est souvent extensive car les grands-parents peuvent être encore vivants. La fratrie doit aussi être prise en compte de même que les amis de l'école et du voisinage (Davies B & Sumner L, 2004).

Les pathologies susceptibles d'entraîner la mort chez les enfants, sont souvent très différentes de celles rencontrées chez l'adulte et parfois même, elles n'existent que chez l'enfant. Les standards développés pour l'adulte ne peuvent pas toujours s'appliquer aux enfants. Par exemple, on retrouve moins d'enfants atteints de cancer en soins palliatifs pédiatriques, comparativement aux adultes. Même chez les enfants atteints de cancer, les symptômes et les complications sont souvent différents de ceux de l'adulte. Une grande diversité de conditions médicales rares peut menacer la survie de l'enfant. Certaines de ces conditions sont de nature génétique ou héréditaire et peuvent toucher plus d'un enfant de la même famille (IOM, 2002).

Souvent, la trajectoire de ces maladies s'étend sur plusieurs années et certains enfants nécessitent des soins complexes, accompagnés d'inconforts persistants. Par rapport aux adultes, les maladies graves chez les enfants s'accompagnent fréquemment de pronostics beaucoup plus incertains. Cette incertitude pronostique s'est accru avec l'apport technologique des dernières années : transplantation d'organes, ventilation mécanique, thérapie génique, etc. Il est donc souvent difficile de faire la distinction entre les

traitements réellement palliatifs et ceux qui servent à prolonger la vie (Liben S, 2004). Dans bon nombre de cas, les médecins et les parents ont de la difficulté à reconnaître le passage de la phase curative à la phase terminale. Cette incertitude peut entraîner l'utilisation intempestive des technologies médicales pour préserver la vie d'un enfant, même si cet enfant est objectivement en train de mourir (Levetown M, 1996). De plus, les maladies infantiles sont très souvent traitées agressivement avec le but de prolonger la vie de l'enfant le plus longtemps possible (CHI, 2005). Les oncologues pédiatriques recommandent souvent de continuer un traitement chez un patient qui a eu plusieurs récurrences (Hilden JM et al., 2001) et maintiennent une attitude curative même s'il y a peu ou pas de chance de guérison. La possibilité d'une greffe pulmonaire retarde ou même carrément empêche la discussion des soins palliatifs avec les patients porteurs de fibrose kystique du pancréas (IOM, 2002). Plusieurs spécialistes pédiatriques présentent une attitude similaire (IOM, 2002).

En résumé, les soins palliatifs pédiatriques utilisent une approche holistique comme chez l'adulte, tout en ayant des caractéristiques propres. La diversité et le pronostic variable des maladies des enfants rendent difficiles l'utilisation de certains standards adultes. Le développement grandissant de l'enfant entraîne des difficultés, entre autre, au niveau de la compréhension et du consentement. La famille est encore plus au centre de la prise en charge que chez l'adulte. À cause des incertitudes pronostiques, les différents organismes pédiatriques donnent un sens plus large à la définition des soins palliatifs pédiatriques.

Section 4. Définition plus large des soins palliatifs pédiatriques

Plusieurs groupes de travail pédiatriques se penchent depuis les cinq dernières années sur cette spécificité des soins palliatifs pédiatriques. Ces différents organismes proposent des normes spécifiques pour les enfants et ajustées aux caractéristiques qui leur sont propres. Au niveau international, l'Organisation Mondiale de la Santé et l'International Association for the Study of Pain (ASM & IASP, 1998) ont conjointement présenté un

document sur le soulagement de la douleur cancéreuse et la prise en charge des enfants en soins palliatifs. Du côté européen, la Grande Bretagne (RCPCH, 1997) offre déjà des normes pour le développement des services de soins palliatifs pédiatriques en 1997. Ces normes sont revues en 2003 (RCPCH & ACT, 2003). Plus récemment, on note l'American Academy of Pediatrics (AAP, 2000) et l'Institute of Medicine (IOM, 2002) aux États-Unis. Le Children's International Project on Palliative/Hospice Services (ChIPPS, 2001) regroupe principalement des gens des États-Unis, mais avec la contribution de membres venant du Canada, de la Grèce, de l'Australie et du Royaume Uni. Aux Pays-Bas, le Dr Abu-Saad (Abu-Saad HH & Courtens A, 2001) vient de revoir la littérature en soins palliatifs tant chez l'adulte que chez l'enfant afin de fournir des bases scientifiques pour la prise en charge des patients en soins palliatifs.

Au Canada, le National Pediatric Palliative Care Special Interest Group (Nalewajek F, 2002) qui a été renommé : le Réseau canadien de soins palliatifs pour les enfants de l'ACSP (RCSPE) en juin 2003, s'intéresse aussi au développement de normes professionnelles de soins palliatifs plus spécifiques aux enfants. En 2004, les normes de pratiques et les principes directeurs de l'Association canadienne de soins palliatifs (ACSP, 2002) sont adaptés pour les enfants par le RCSPE (RCSPE, 2004b). Au Québec, le Groupe de travail sur les soins palliatifs pédiatriques (Côté-Brisson L, 2003) contribue à élaborer la partie pédiatrique de la *Politique en soins palliatifs en fin de vie* du Québec (MSSS, 2004). Tous ces organismes pédiatriques donnent une définition plus large des soins palliatifs que les différents organismes adultes. Cependant, le moment exact de proposer les soins palliatifs à l'enfant et à la famille ne fait pas l'accord présentement.

En 1997, le Royal College of Paediatrics and Child Health a suggéré quatre catégories de maladies très distinctes qui remplissent les critères d'espérance de vie limitée ou d'issue fatale pour l'enfant et qui pourraient justifier des soins palliatifs (RCPCH, 1997). Le groupe 1 comprend les maladies pour lesquelles de longues périodes de traitements intenses peuvent être nécessaires dans le but de préserver une qualité de vie mais pour

lesquelles il existe une possibilité de mort prématurée (ex. : dystrophie musculaire, fibrose kystique, SIDA, etc.). Le groupe 2 inclut les maladies qui menacent directement la survie de l'enfant mais pour lesquelles des traitements curatifs sont possibles mais peuvent être un échec (ex. : cancer, transplantation, maladies cardiaques acquises ou congénitales sévères, etc.). Le groupe 3 comprend les maladies dégénératives pour lesquelles les traitements sont exclusivement palliatifs et peuvent s'étirer sur plusieurs années (ex. : maladie de Batten, syndrome de San Filippo, trisomie 13 ou 18, etc.). Finalement, le groupe 4 rassemble les états qui nécessitent des soins intenses et peuvent entraîner une vulnérabilité extrême dont l'issue peut être une mort prématurée (ex. : trachéotomie, paralysie cérébrale, etc.). La majorité des organismes et auteurs pédiatriques (AAP, 2000; Abu-Saad HH & Courtens A, 2001; ChIPPS, 2001; Goldman A, 1998; MSSS, 2004; Nalewajek F, 2002) reconnaissent ces quatre groupes. Le groupe de travail en soins palliatifs du Québec accepte ces quatre groupes, mais en propose deux autres en plus (MSSS, 2004). Le groupe cinq comporte les nouveau-nés ayant une espérance de vie limitée. Le groupe six inclut les enfants présentant une mort subite du nourrisson, les enfants décédant subitement à cause d'un traumatisme accidentel ou intentionnel, et finalement, les mortinaissances.

Donc, on voit que des maladies très diversifiées peuvent justifier des soins palliatifs pour l'enfant par rapport à l'adulte. L'évolution de ces pathologies est variable et peut s'échelonner sur plusieurs années. Même si les principaux organismes pédiatriques qui s'intéressent aux soins palliatifs, s'accordent sur les quatre premières catégories de maladie pouvant entraîner des soins palliatifs, le moment exact de l'introduction des soins palliatifs ne fait pas l'unanimité. En effet, dans la version récente du Guide pour le développement des services de soins palliatifs pour les enfants, (RCPCH, 2003) le RCPCH mentionne que le moment de l'introduction des soins palliatifs n'est pas toujours bien défini. Selon cet organisme (RCPCH, 2003), même des enfants présentant la même maladie peuvent nécessiter des soins palliatifs à des moments très différents. Le désir des familles de prolonger plus longtemps les traitements curatifs peut aussi entrer en ligne de compte en ce qui concerne la décision de débiter les soins palliatifs ou non (RCPCH, 2003). Cette

opinion, récemment émise par les organismes de Grande-Bretagne va à l'encontre de ce qui est recommandé au Canada et aux États-Unis:

«Les soins palliatifs pédiatriques visent à fournir des soins complets aux enfants et aux familles tout au long du processus de vie, de mort et de deuil» (RCSPE, 2004)

«Le seul critère pour être admis à des soins palliatifs pédiatriques, c'est la possibilité de ne pas survivre jusqu'à l'âge adulte» (ChIPPS, 2002)

On ne sait pas à l'heure actuelle quand les chercheurs cliniciens introduisent les soins palliatifs, ni s'ils connaissent et utilisent les différentes catégories de maladies pour lesquelles les soins palliatifs devraient être offerts.

Section 5. La qualité de vie en soins palliatifs pédiatriques

Dans son énoncé de principe sur les soins palliatifs pédiatriques, l'American Academy of Pediatrics (AAP, 2000) stipule que le but des soins palliatifs est d'améliorer la «qualité de vie» de l'enfant qui présente une condition à issue fatale. Un modèle intégré de soins devrait être offert aux enfants dès l'annonce d'une maladie à issue possiblement fatale. La qualité de vie de ces enfants devrait être évaluée de façon régulière tout au cours de leur maladie. Selon l'American Academy of Pediatrics, les traitements palliatifs sont orientés vers «le soulagement des symptômes (par exemple, la douleur et la dyspnée) et des conditions qui causent de la détresse à l'enfant et l'empêchent d'apprécier la vie» (AAP, 2000) .

La majorité des définitions de qualité de vie reliée à la santé (*health related quality of life*) se basent sur la définition de la santé proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1948 :

«La santé n'est pas seulement l'absence de maladie, mais un état de bien-être complet tant sur le plan physique que mental et social» (OMS, 1948)².

Plusieurs instruments ont été développés au cours des dix dernières années pour mesurer la qualité de vie des enfants atteints de maladies chroniques comme le cancer ou l'arthrite, par exemple (Bradlyn AS, Varni JW, & Hinds PS, 2002). Ces instruments ont plusieurs dimensions : santé physique, émotive et sociale, présence et intensité des symptômes. Ces mesures de qualité de vie tiennent aussi compte du stage de développement et de la famille parce qu'ils ont aussi un impact sur la qualité de vie de l'enfant.

Les aspects de la qualité de vie plus spécifiques à des enfants ou adolescents en phase terminale de leur maladie n'ont pas été systématiquement étudiés à date (Bradlyn et al, 2002). On sait cependant que le bien-être de leur famille est une préoccupation essentielle de cette population d'enfant (Bradlyn et al, 2002). On note deux autres aspects importants de la qualité de vie pour des enfants très malades : la capacité de jouer son rôle d'enfant et l'absence de symptômes reliés à la maladie. Les rôles des enfants varient selon leur stage de développement : jouer, aller à l'école, participer à des sports ou à d'autres activités récréatives. Les symptômes secondaires à la maladie incluent : la douleur, les nausées, etc., et tous les effets des traitements sur le fonctionnement de l'enfant (Bradlyn et al, 2002). Selon l'étude de Wolfe (Wolfe J et al., 2000), la fatigue est le symptôme le plus souvent rapporté chez les enfants cancéreux en fin de vie. Comparativement aux adultes, certains domaines comme la spiritualité et le sens donné à la vie ne sont généralement pas mesurés en pédiatrie, parce qu'on ne sait pas comment les enfants appréhendent ces concepts.

On voit donc que les soins palliatifs pédiatriques ont pour but d'améliorer la qualité de vie de la famille et des enfants présentant une maladie qui limite leur vie et de façon plus large, une maladie chronique (ASM, 1998). Ces soins impliquent une prise en charge

globale de l'enfant et un support à la famille. Ils visent à évaluer et à soulager la détresse physique, psychologique et sociale de l'enfant (OMS, 1998). Est-ce que la recherche peut être compatible avec un contexte de soins palliatifs? Cette question ouvre la porte au chapitre suivant (chapitre II) qui s'intéresse à l'évolution des conceptions médicales et éthiques de la recherche. Dans le deuxième chapitre, un lien sera fait aussi avec la recherche en soins palliatifs pédiatriques.

² Cité dans Marie-Louise Lamau (Lamau ML, 1993)

Chapitre II. L'évolution de la conception de la recherche sur le plan médical et éthique

Au cours des années, la conception de la recherche a changé tant sur le plan médical que sur le plan éthique. Les médecins ont proposé des algorithmes de traitement basés sur des données probantes et la qualité des soins médicaux a été reliée à de la recherche de haute qualité (SCP, 2003). Une attitude beaucoup plus positive face aux bénéfices attachés à la recherche s'est développée. Afin de favoriser l'accès aux bénéfices de la recherche, les normes éthiques ont évolué vers l'inclusion de sujets comme les enfants qui jusque là avaient été exclus pour leur protection.

Ce chapitre est divisé en deux sections : (section 1) l'évolution de la conception de la recherche sur le plan médical et (section 2) sur le plan éthique.

Section 1 : L'évolution de la conception de la recherche sur le plan médical

Sur le plan médical, l'expérience clinique a démontré de façon irrévocable que l'extrapolation, à partir de données adultes pouvait être erronée et même nuisible dans le cas des enfants (Lynch A, 1999). Par exemple, l'administration de quantités trop élevées d'oxygène à des bébés immatures peut causer la rétinopathie du prématuré. Plusieurs médicaments ne sont pas absorbés de la même façon par l'enfant que par l'adulte à cause de différences tant anatomiques que physiologiques (Kauffman R, 2000). On pense ici aux effets très sévères qui ont été associés à l'utilisation des sulfamides, du chloramphénicol et de la tétracycline chez les enfants (Wilson JT, 2000). En 2003, la Grande-Bretagne recommande de cesser l'utilisation du Seroxat chez les patients de moins de 18 ans. Le risque de suicide associé à l'utilisation de ce médicament anti-dépressif serait plus élevé chez les enfants que chez les adultes (MHRA, 2003). Certaines maladies comme le sida et l'hypertension semblent similaires à celles retrouvées chez l'adulte mais ont cependant des physiopathologies très différentes chez les enfants (Kauffman R, 2000). Finalement, des

maladies comme la dysplasie bronchopulmonaire ne se retrouvent que chez les enfants prématurés et ne peuvent être étudiées que dans cette population d'enfant. Si les enfants ne participent pas à certains types de recherche clinique ils sont privés des bénéfices éventuels de cette recherche dans leur groupe d'âge (CNBRH, 1993) et peuvent recevoir des traitements inappropriés.

De façon générale, les recommandations actuelles en pédiatrie suggèrent de baser la pratique sur des données probantes (evidence based medicine). Pour cela, il faut de la recherche pédiatrique. La rubrique Archimède dans les *Archives of Disease of Childhood* (Phillips B, 2004) cherche à aider les pédiatres à intégrer la meilleure évidence scientifique possible dans leur pratique. Phillips fait une recherche systématique des meilleures études disponibles sur différents sujets pédiatriques. Des normes de pratique sont proposées aux cliniciens afin d'améliorer la santé des enfants et leur fournir des soins à date, en se basant sur de la recherche de haute qualité (Boluyt N, Lincke CR, & Offringa M, 2005).

Cependant, la recherche médicamenteuse en pédiatrie est encore insuffisante (Budetti PP, 2003; Ramet J, 2005). Un tiers seulement des médicaments utilisés en pédiatrie a été étudié adéquatement dans la population pédiatrique (Roberts R, Rodriguez W, Murphy D, & Crescenzi T, 2003). Par nécessité, les médecins extrapolent aux enfants la majorité de l'évidence qui vient des adultes. En pédiatrie, plusieurs des médicaments sont utilisés en dehors des recommandations de la compagnie pharmaceutique. De façon générale, plusieurs médicaments prescrits chez l'enfant ne sont pas testés dans leur groupe d'âge ou sous la forme utilisée. La recherche, est donc nécessaire pour que la pratique pédiatrique soit basée sur des données probantes et que les enfants reçoivent les meilleurs soins médicaux possibles (Sugarman J, 2004).

Ce besoin de recherche est aussi reconnu en palliation pédiatrique. La promotion de l'axe recherche en soins palliatifs est proposée tant par l'Association canadienne de soins palliatifs que l'Association québécoise de soins palliatifs. Depuis mai 2002, un programme de formation en recherche en soins palliatifs est mis sur pied à l'Université d'Ottawa.

Plusieurs activités de recherche en soins palliatifs pédiatriques sont en cours au Canada (RCSPE, 2004a). L'American Academy of Pediatrics (AAP, 2000) et les différents organismes pédiatriques recommandent aussi d'évaluer l'efficacité et les bénéfices des différents programmes et interventions en soins palliatifs pédiatriques.

La recherche clinique est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte. Le choix des médicaments en soins palliatifs chez les enfants peut être particulièrement difficile, parce que plusieurs médicaments utilisés chez l'adulte ne sont pas recommandés chez l'enfant (Goldman A, 1998) pour cet usage précis ou pour cet âge précis. Le clinicien qui travaille en soins palliatifs auprès des enfants, prend souvent la responsabilité d'utiliser des médicaments selon des indications non testées chez l'enfant de telle sorte qu'une expérience clinique se développe sans évaluation formelle par des essais cliniques ou sans données pharmacocinétiques propres à l'enfant (Goldman A, 1998).

Les tendances actuelles (Christakis DA, Davis R, & Rivira F, 2000; Moyer VA & Elliot EJ, 2000) mettent l'emphasis sur l'importance de l'utilisation de la meilleure évidence scientifique possible pour prendre des décisions dans le soin du patient pédiatrique individuel. Cet effort pour baser la pratique clinique sur l'évidence scientifique (Abu-Saad HH & Courtens A, 2001; Duval M, Faure C, Lortie A, Pasquasy V, & Lapierre G, 2004; IOM, 2002) est recommandé aussi en soins palliatifs pédiatriques. H. Abu-Saad (Abu-Saad HH & Courtens A, 2001) de même que M. Duval (Duval M et al., 2004) identifient de grands besoins en recherche qui devront être comblés dans le domaine des soins palliatifs pédiatriques. Selon Abu-Saad, l'évaluation des services de soins palliatifs chez les enfants est pratiquement inexistante et on ne connaît pas l'impact de ces services sur les symptômes des enfants. Pamela Hinds, pour sa part, considère que la recherche en fin de vie devrait être une priorité en oncologie pédiatrique (Hinds PS, Pritchard M, & Harper JA, 2004). Emond (Emond A & Eaton N, 2004) mentionne aussi un manque de données probantes pour justifier beaucoup d'activités cliniques accomplies auprès d'enfants présentant des situations médicales complexes. Des échelles de symptômes auraient besoin d'être

développées pour les enfants qui ont de la difficulté à communiquer. Pour les enfants en soins palliatifs, l'efficacité des traitements (Abu-Saad HH & Courtens A, 2001; Duval M et al., 2004; IOM, 2002) pour les symptômes autres que la douleur a été très peu évaluée. De même, il existe peu de mesures de symptômes pour les enfants en soins palliatifs (Collins JJ, 2004) et des mesures de qualité de vie (IOM, 2002) plus appropriées à des soins palliatifs doivent être développées. Les instruments existants qui sont utilisés pour mesurer l'efficacité des interventions cliniques n'ont pas été testés dans un contexte palliatif pédiatrique

Le besoin de baser la pratique sur des données probantes est reconnu en soins palliatifs pédiatriques comme en pédiatrie générale. Donc, la recherche est préconisée sur le plan médical et scientifique. Une attitude favorable pour la recherche prévaut aussi en soins palliatifs pédiatriques. Qu'en est-il sur le plan éthique?

Section 2. L'évolution de la conception de la recherche sur le plan éthique

La pertinence éthique de la recherche biomédicale impliquant les enfants a fait l'objet de nombreux débats (Doucet H, 1991). Le plus célèbre est celui qui a opposé Paul Ramsey et Richard McCormick, au cours des années 1970. Certains éléments de cet affrontement demeurent encore actuels. La deuxième section se subdivise en trois sous-sections : (section 2.1) le débat entre Ramsey et McCormick, (section 2.2) l'évolution des normes éthiques de recherche et finalement (section 2.3), la pertinence éthique de la recherche aujourd'hui.

Section 2.1 Le débat entre Ramsey et McCormick

Pendant les années 1970, trois énoncés de principes étaient particulièrement pertinents aux États-Unis : *le Code de Nuremberg* (Tribunal militaire international, 1947),

la *Déclaration de Helsinki* (AMM, 1964) et les *Ethical Guidelines for Clinical Investigation* de l'Association médicale américaine en 1966. L'article 1 du *Code de Nuremberg* (AMA, 1947) stipule que pour participer à une recherche biomédicale: «Le consentement volontaire du sujet humain est absolument essentiel». Cette stipulation implique une exclusion complète des enfants de la recherche biomédicale, car les enfants n'ont pas la capacité légale de consentir. La *Déclaration de Helsinki* (AMM, 1964) et les *Ethical Guidelines for Clinical Investigation* (AMA, 1966) ouvrent une porte à la recherche pédiatrique. En effet, ces deux normes reconnaissent la valeur d'un consentement substitué (*proxy consent*) donné par le représentant légal de l'enfant pour justifier la participation de l'enfant à une recherche. De plus, ce consentement substitué peut être donné que la recherche serve uniquement à «l'acquisition de connaissances scientifiques» (Ramsey P, 1970) ou que la recherche soit orientée vers le traitement ou le diagnostic de l'enfant sujet de recherche³.

Paul Ramsey (Doucet H, 1991) est un théologien protestant de l'Université de Princeton. Pour lui, les recherches qui n'apportent pas de bénéfice pour l'enfant sujet de recherche ne se justifient pas sur le plan moral. De la même façon, le consentement substitué donné par les parents ne peut pas non plus être légitimé moralement dans le cas d'une recherche qui n'apporte pas de bénéfice à l'enfant.

«(...) no parent is morally competent to consent that his child shall be submitted to hazardous or other experiments having no diagnostic or therapeutic significance for the child himself» (Ramsey P, 1970)

Ramsey rejette aussi, par principe, toute expérimentation qui implique un quelconque degré de risque pour l'enfant, si minime soit-il, lorsque cette expérimentation n'apporte pas de bénéfice à l'enfant.

³ La phrase exacte est : «The troublesome and questionable point, however, is that the Declaration of Helsinki and the AMA Guidelines grant the same power of proxy consent in the case of nontherapeutic clinical

Richard McCormick (Doucet H, 1991), pour sa part est un théologien catholique. Au moment du débat, il est professeur au Kennedy Institute et à l'Université de Georgetown (Doucet H, 1991). Pour McCormick, l'expérimentation chez les enfants, c'est à dire : les procédures expérimentales qui n'apportent pas de bénéfices directs pour l'enfant qui participe à la recherche (McCormick R, 1981), est nécessaire et se justifie sur le plan moral.

La valeur accordée au consentement substitué donné par les parents, le sens donné à la recherche n'apportant pas de bénéfices directs à l'enfant et finalement l'évaluation minutieuse des risques encourus par l'enfant, entrent en ligne de compte pour la justification morale de l'«expérimentation» chez l'enfant, selon McCormick (Doucet H, 1991). Pour McCormick, la participation de l'enfant à une recherche qui ne lui donne pas de bénéfice direct a un «sens» (Doucet H, 1991). Comme le partage du fardeau de la recherche contribue à l'épanouissement des humains, pour McCormick, il devient un «bien». L'enfant est un être social et de par sa «socialité», il veut pour les autres les mêmes biens qu'il veut pour lui-même. Le fait qu'un certain degré d'implication dans la recherche sans bénéfice direct soit considéré comme un «bien» pour l'enfant, justifie moralement le consentement substitué des parents. Les parents choisissent ce que leur enfant lui-même aurait choisi.

McCormick met cependant des limites très strictes à l'implication des enfants dans une recherche sans bénéfice direct. La recherche doit aussi être bien conçue sur le plan scientifique pour augmenter les chances d'en tirer des bénéfices réels (McCormick R, 1981). La recherche ne peut être réalisée autrement qu'avec la participation d'enfants. Le risque encouru par l'enfant doit être minime ou négligeable (McCormick R, 1981) et les bénéfices pour les autres doivent être considérables. Une évaluation minutieuse des risques, doit être faite par les médecins chercheurs. Pour McCormick, en aucun temps

research that is primarily for the accumulation of scientific knowledge, i.e. not primarily for treatment, and

l'enfant individuel ne doit être sacrifié à des considérations utilitaristes. La recherche doit demeurer «compatible avec les meilleurs intérêts de l'enfant et ne pas s'y opposer» (McCormick R, 1981). Nous verrons dans les sections suivantes que plusieurs points développés par McCormick se retrouvent dans les normes plus récentes qui encadrent la recherche auprès des enfants. Les normes éthiques qui dirigent la recherche chez l'enfant sont en constante évolution. La section suivante élaborera sur ces changements.

Section 2.2 L'évolution des normes éthiques de recherche pour les enfants

Un enfant est défini comme une personne n'ayant pas atteint sa majorité. Dans le *Rapport sur la recherche auprès des enfants* (CNBRH & SCP, 1993), les enfants sont classifiés en trois groupes selon leur âge et leur niveau de maturité. Le premier groupe est celui des enfants très jeunes (de la naissance jusqu'à l'âge de sept ans). Certains auteurs (IOM, 2002) considèrent les nouveau-nés et les enfants de moins d'un mois comme une classe à part. Les enfants de sept à quatorze ans constituent un groupe intermédiaire où la maturité est en voie de développement. En se basant sur l'évolution de la maturité, une distinction supplémentaire est faite entre les enfants de sept à dix ans et ceux de dix à quatorze ans. Finalement, le dernier groupe est celui des enfants qui ont plus de quatorze ans mais n'ont pas atteint encore leur majorité (CNBRH, 1993;10).

Plusieurs normes éthiques concernent la participation des enfants à la recherche. Les termes utilisés pour désigner les enfants varient. Par exemple, la *Déclaration de Helsinki* (AMM, 2000) fait référence au «sujet mineur», alors que le *Rapport Belmont* (Commission Nationale, 1978) utilise le terme de «sujet incompétent», en donnant les enfants comme un exemple de sujet incompétent. Dans les *Directives de Manille* ⁴ (CIOMS, 2002; CIOMS & OMS, 1993) une règle est spécifiquement réservée aux

which may be wholly unrelated to professional care». Paul Ramsey, *The Patient as Person*, p. 19.

⁴ CIOMS, 1993; règle 5 et CIOMS, 2002, règle 14

«enfants». Les termes utilisés pour désigner les enfants seront rapportés, de façon aussi exacte que possible, dans les citations textuelles. Cependant, dans la thèse en général, le terme enfant sera utilisé pour désigner un sujet de recherche de moins de dix-huit ans.

Les normes éthiques qui gouvernent la participation des enfants dans la recherche ont beaucoup évolué (Knoppers BM, Avard D, Cardinal G, & Glass KC, 2002) au cours des cinquante dernières années. Les premières normes éthiques excluait les enfants comme sujets potentiels de recherche. Comme mentionné plus haut, en 1947, l'article 1 du *Code de Nuremberg* stipulait que pour participer à une recherche biomédicale :

«Le consentement volontaire du sujet humain est absolument essentiel. Cela veut dire que la personne intéressée doit jouir de capacité légale totale pour consentir. » (Tribunal militaire international, 1947)

Comme cette exclusion initiale des enfants limitait beaucoup les progrès dans le traitement des pathologies infantiles, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a proposé de nouvelles normes éthiques en 1964 (Knoppers BM et al., 2002). Selon la *Déclaration de Helsinki* de 1964 (AMM, 1964), la recherche pédiatrique est possible qu'elle apporte ou non un bénéfice direct à l'enfant impliqué. Cependant, afin de protéger ce groupe vulnérable, le consentement du représentant légal est exigé et les risques pour l'enfant ne doivent pas dépasser les bénéfices anticipés pour l'enfant lui-même ou son groupe d'appartenance (Knoppers BM et al., 2002). Le *Rapport Belmont* (Commission Nationale, 1978) insiste principalement sur l'évaluation des risques associés à la recherche comme justification de l'inclusion des populations vulnérables dans la recherche. La position exacte face aux enfants n'est cependant pas détaillée.

En 1993, les *Directives de Manille* (CIOMS & OMS, 1993) présentent des recommandations plus précises pour l'inclusion de certains groupes vulnérables, dont les enfants. Les points saillants qui ont trait aux enfants sont les suivants :

- la recherche ne peut être faite sur des adultes,

- les connaissances visées sont spécifiques à la santé des enfants,
- le consentement du représentant légal doit être obtenu,
- l'assentiment de l'enfant doit être obtenu selon son niveau de maturité,
- le refus de participer de l'enfant doit être respecté sauf exceptions,
- le risque des interventions qui n'apportent pas de bénéfice à l'enfant doit être bas et proportionnel à l'importance des connaissances prévues,
- les interventions bénéfiques pour l'enfant doivent l'être autant que les alternatives connues (CIOMS & OMS, 1993).

Les directives revues en 2002 (CIOMS, 2002), maintiennent les mêmes tendances.

Le Conseil de l'Europe (CE, 1997), pour sa part, considère que seule une intervention, ayant un bénéfice direct pour «la personne n'ayant pas la capacité de consentir», devrait être proposée. Une recherche qui n'apporte pas de bénéfices directs pour la santé de la personne impliquée peut être faite de façon exceptionnelle. Dans ce cas, le risque et les contraintes pour le sujet de recherche doivent être minimales. En plus du consentement du représentant légal, l'avis du «mineur» ou de «la personne n'ayant pas la capacité de consentir», est considéré selon son niveau de maturité et son âge. Il peut s'opposer à la recherche. Ces recommandations sont maintenues dans le protocole additionnel à la *Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale*, paru en 2005 (CE, 2005a).

En 2001, La *Directive 2001/20/EC* (PE & CE, 2001), au lieu de mettre l'accent sur les bénéfices individuels directs pour le sujet comme les autres textes normatifs, propose de caractériser plutôt la recherche par la balance entre les risques et les bénéfices. Cette notion se retrouvera dans les lois en France entre autres.

Donc, les normes éthiques proposées au cours des dernières années ont maintenu la tendance amorcée dans les *Directives de Manille* de 1964 (AMM, 1964). On retrouve une attitude positive par rapport à la participation des mineurs ou des enfants à la recherche même si cette recherche n'apporte pas de bénéfices directs à l'enfant individuel. Cette recherche doit cependant aider à améliorer la santé du groupe auquel l'enfant appartient. La protection des populations vulnérables est basée sur l'évaluation des risques et sur

l'autorisation donnée par le représentant légal de même que l'assentiment donné par la personne vulnérable. Nous reviendrons sur le sujet de la recherche bénéfique pour l'enfant individuel dans la section suivante.

Section 2.3 La pertinence éthique de la recherche aujourd'hui

Comme à l'époque de Ramsey et de McCormick, les recherches qui apportent un bénéfice évident à l'enfant qui y participe semblent plus faciles à justifier moralement que celles qui ne lui apportent aucun bénéfice ou des bénéfices plus subtils. Cette attitude se reflète dans plusieurs normes éthiques et dans la littérature éthique actuelle.

Sans faire une revue détaillée de toutes les normes éthiques, illustrons ce point en citant quelques normes. Par exemple, la *Convention de biomédecine* (CE, 1997) favorise la recherche qui apporte des bénéfices directs à l'enfant sujet et permet de façon exceptionnelle seulement l'inclusion d'un mineur dans une recherche qui ne lui apporte pas de bénéfices directs. Les *Bonnes pratiques cliniques : directives consolidées* (CIH, 1997; Santé Canada, 1997) recommandent que les essais n'apportant pas de bénéfices directs soient faits de préférence à l'aide de sujets qui sont capables de donner eux-mêmes leur consentement. De plus, si la recherche n'apporte pas de bénéfices à l'enfant, elle doit à tout le moins faire progresser le savoir scientifique sur sa condition. La recherche doit donc profiter à la population d'enfants malades à laquelle le sujet appartient (AMM, 2002; Helsinki, article 24; Code civil du Québec, article 21; Trois conseils 1998).

Un débat récent au sujet d'une étude sur la peinture au plomb, subventionnée et approuvée par l'Institut Kennedy Krieger illustre bien la difficulté d'évaluer les bénéfices réels d'une étude pour l'enfant (Grimes versus Krieger, 2000; Spriggs M, 2004). Au cours des années 1990, les chercheurs de l'Institut Kennedy Krieger ont fait une étude pour évaluer comment différentes méthodes de réduction du plomb dans la peinture de maisons à loyer modique pourraient améliorer le problème d'intoxication au plomb chez les enfants défavorisés. L'exposition au plomb de jeunes enfants était nécessaire pour tester les

hypothèses de l'étude. Le niveau de plomb dans le sang des enfants permettait d'évaluer la réussite de différentes méthodes utilisées pour diminuer l'exposition au plomb.

Cette étude est devenue célèbre dans l'expérimentation humaine avec des enfants. Ce cas soulève plusieurs questions au sujet de la recherche auprès des enfants et du consentement substitué des parents. Une des cours d'appel aux États-Unis dans l'état du Maryland a même statué qu'un parent ne peut consentir pour que son enfant participe à une recherche «non thérapeutique» (Grimes versus Krieger, 2000; Spriggs M, 2004). Cependant pour le CÉR qui a revu ce protocole là, l'intervention ne consistait pas à mettre les enfants dans des loyers où il y avait de la peinture au plomb, mais à faire des dosages de plomb chez les enfants et dans les appartements. On a aussi conclu à l'absence de risque pour les enfants parce que de toute façon le risque d'être exposé au plomb est intrinsèque au fait de vivre dans des logis à prix modiques à Baltimore. L'argument principal en faveur de l'étude était d'ailleurs les bénéfices que certains enfants pouvaient en retirer : bénéfices individuels pour les enfants qui étaient déménagés dans des maisons avec moins de plomb et bénéfices pour l'ensemble des enfants démunis.

Donc, la classification de la recherche par rapport à la présence ou non de bénéfices individuels pour l'enfant est délaissée par le Conseil de l'Europe (PE & CE, 2001). De toute façon, comme nous l'avons vu plus haut, même pour la recherche qui semble apporter des bénéfices à l'enfant, il n'est pas toujours simple d'évaluer quels sont les bénéfices réels pour l'enfant. Cependant, plusieurs auteurs et normes utilisent encore cette distinction. Même en 2005, certains auteurs se demandent encore, s'il est éthique de permettre une recherche qui n'apporte pas de bénéfices individuels à l'enfant sujet de recherche (Edwards ED & McNamee MJ, 2005).

À l'heure actuelle, tant sur le plan clinique qu'éthique, on considère que la recherche chez l'enfant est nécessaire (CIOMS, 2002; CNBRH, 1993). Cependant, les visées de la recherche et de la clinique sont différentes. Ces différences sont encore plus marquées en soins palliatifs. Le chapitre suivant présente les principales normes éthiques

internationales et nationales encadrant la recherche pédiatrique. Ces normes y sont évaluées en fonction de leur prise en considération des enfants très malades ou en palliation. Leur adéquation dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques est aussi discutée.

Chapitre III Les normes éthiques encadrant la recherche pédiatrique et leur adéquation dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques.

Nous présentons maintenant, certaines normes éthiques qui ont été développées tant sur le plan international que national pour encadrer la recherche auprès des enfants. La plupart de ces normes incluent des dispositions spéciales pour les enfants et pour d'autres sujets de recherche vulnérables. Cependant, on peut se questionner sur l'adéquation de ces normes dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques.

Ce chapitre est divisé en trois sections. Dans la première section (section 1), un concept d'adéquation dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques est proposé. Dans un deuxième temps (section 2), les normes internationales et régionales sont revues pour ce qui est de leur adéquation par rapport au principe de (section 2.1) respect de l'enfant, (section 2.2) de bienfaisance et de non-malfaisance, et de (section 2.3) justice. Quatre pays sont inclus dans la revue nationale: le Canada, les États-Unis, la Grande-Bretagne, et la France. La Grande Bretagne a été choisie à cause de son impact important sur les soins palliatifs au Canada. De la même façon, la France et les États-Unis sont inclus, parce que le Québec entreprend plusieurs recherches conjointement avec ces deux pays. Les inadéquations des normes canadiennes et québécoises sont discutées à la section 3. En conclusion de cette troisième section, la problématique est délimitée et les questions de recherche proposées.

Section 1 Le concept d'adéquation

L'adéquation est une adaptation parfaite (Larousse, 1995). Alors que le but premier de la recherche médicale est de faire progresser la science, celui de la pratique médicale (Kenny NP, 1997) est de procurer le meilleur bénéfice possible à un patient particulier. Dans un contexte palliatif, les concepts de qualité de vie et prise en charge globale de l'enfant et de sa famille sont primordiaux. Dans les essais cliniques, l'objectif est plus éloigné du patient. En effet, le but de la recherche bien menée est d'obtenir des données

généralisables au plus grand nombre de patients possibles. Afin d'obtenir des connaissances très précises et généralisables, le chercheur doit s'en tenir à des protocoles stricts et à des doses fixes de médicament.

Deux méthodes (Roy DJ, Williams JR, Dickens BM, & Baudouin JL, 1995) sont favorisées afin de réduire les biais et améliorer la qualité des résultats de la recherche : l'étude contrôlée avec répartition aléatoire des sujets de recherche et l'étude à double aveugle (où ni le patient, ni le médecin ne connaît lequel des deux traitements est reçu). En pratique clinique, le traitement est adapté au patient particulier. En effet, les doses sont souvent modifiées selon la réponse thérapeutique ou le degré d'effets secondaires. Mais, la médecine demeure un art et le jugement clinique est central à sa pratique (Kenny NP, 1997). Les connaissances scientifiques sont essentielles mais non suffisantes face à un patient particulier. En recherche, le chercheur doit s'en tenir rigoureusement au protocole. Les doses doivent rester les mêmes pour un patient donné. Lorsque le médecin chercheur doit appliquer son jugement clinique parce que le patient a trop d'effets secondaires, il faut en général que le patient soit exclu du projet de recherche.

Dans les études à double insu, l'hypothèse de base est que les médicaments comparés ont une efficacité similaire. La recherche peut cependant démontrer que l'un des deux traitements est nettement supérieur à l'autre ou encore a des effets secondaires beaucoup plus sévères. Le patient peut avoir l'espoir de retirer des bénéfices de la recherche, mais ce n'est pas toujours le cas. Le «malentendu d'ordre thérapeutique» (Appelbaum PS et al., 1987) fait appel à cette fausse impression que les patients participant à une recherche ont que la recherche est nécessairement bénéfique pour eux.

Donc, d'une part, la recherche est une «quête systématique de connaissance» et a «recours à la méthode scientifique pour faire des observations, puis les analyser» (CNBRH, 1993; Trois conseils, 1998). Le sujet de recherche est un collaborateur essentiel à cette poursuite de la connaissance. Les principes éthiques généraux du respect de la personne, de

la bienfaisance et de la justice (Commission Nationale, 1978) visent la protection des êtres humains impliqués dans une recherche. D'autre part,

le «but de l'exercice de la médecine (...) est de fournir un diagnostic, un traitement préventif ou une thérapie pour des personnes particulières» (Commission Nationale, 1978).

Les soins palliatifs ont pour but d'évaluer et de soulager activement la détresse physique, psychologique et sociale de l'enfant (OMS, 1998). Les soins palliatifs pédiatriques ont pour but d'améliorer la qualité de vie des enfants présentant une maladie qui limite leur vie et de façon plus large, une maladie chronique (OMS, 1998). L'enfant et sa famille doivent être au centre des préoccupations de l'équipe traitante lorsqu'il s'agit de traitement de fin de vie.

Devant ces visées différentes, on peut se demander si les normes existantes pour la recherche pédiatrique sont réellement adaptées à un contexte clinique de soins palliatifs. Comme nous l'avons vu dans la première section, deux groupes canadiens ont cherché à définir ce que sont des soins palliatifs pédiatriques «adéquats» et travaillent présentement à élaborer des normes cliniques de soins palliatifs pédiatriques. Le premier groupe est le Réseau canadien de soins palliatifs pour les enfants (RCSPE, 2004b) qui a publié des normes de soins palliatifs pédiatriques adaptées du modèle adulte canadien (ACSP, 2002). Ce groupe s'inspire énormément des normes de pratique d'un centre modèle de soins palliatifs pédiatriques: Canuck Place en Colombie Britannique (Nalawejek F, 2003). Le deuxième groupe est le Groupe de travail sur les soins palliatifs pédiatriques, au Québec (Côté-Brisson L, 2003; MSSS, 2004). Un module d'enseignement au sujet des prises de décision en soins palliatifs pédiatriques a été conçu par G. Frager et Y. McConnell de Halifax, avec une consultation pan-canadienne auprès de pédiatres qui s'intéressent à l'éthique et aux soins palliatifs pédiatriques (McConnell Y & Frager G, 2003). La discussion sur l'adéquation utilise cet effort normatif clinique canadien et le texte du Groupe de travail sur la recherche auprès des enfants (CNBRH & SCP, 1993), de même que le rapport d'un Groupe de discussion sur la recherche auprès des enfants souffrant de

handicap chronique ou de maladie terminale (Biggar D & Glass K, 1992) pour situer les principes de (section 1.1) respect de l'enfant, (section 1.2) de bienfaisance et non-malfaisance et de (section 1.3) justice dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques⁵.

Section 1.1 Le respect de l'enfant

Le groupe de travail sur la recherche auprès des enfants (CNBRH & SCP, 1993) base le principe du respect de l'enfant sur le fait que l'enfant est un être humain et possède donc une valeur intrinsèque. Dans un contexte pédiatrique, le principe d'autonomie ne peut pas prédominer comme chez les adultes (Commission Nationale, 1978). Pour la majorité des enfants qui ne comprennent pas assez pour prendre une décision rationnelle, ce sont les parents qui parlent au nom de l'enfant et donnent l'autorisation de participer à une recherche (CNBRH & SCP, 1993). L'enfant est un être humain en développement et sa capacité d'autodétermination varie avec l'âge et aussi avec la maturité. Le principe de respect de l'enfant tient compte de l'autonomie grandissante de l'enfant et suggère que l'enfant donne son assentiment⁶ selon son niveau de compréhension, en plus de l'autorisation des parents. L'autorisation des parents et l'assentiment de l'enfant exigent une «compréhension substantielle, des risques, bienfaits, complications (...) et objectifs des procédures envisagées» (CNBRH & SCP, 1993). De plus, l'assentiment et l'autorisation doivent être obtenus sans coercition. La «confidentialité, l'intimité, le respect de la vie privée, et la véracité» sont aussi inclus dans le respect de l'enfant (CNBRH & SCP, 1993). Cependant, comme ces points ne sont pas très élaborés, ni dans les normes de recherche spécifiques aux enfants, ni dans la normativité clinique en soins palliatifs pédiatriques, ils ne seront pas discutés dans cette section.

⁵ Il faut noter que la littérature clinique en soins palliatifs pédiatriques de façon générale n'utilise pas la subdivision en quatre principes éthiques comme la littérature de recherche.

⁶ «L'assentiment est l'acceptation volontaire de l'action ou de la suggestion d'autrui, mais sans une compréhension totale» (CNBRH, 1993; vii)

En soins palliatifs, on encourage aussi l'implication des enfants dans les prises de décision thérapeutique qui les concernent selon leur niveau de compréhension et de développement (Côté-Brisson L, 2003; McConnell Y & Frager G, 2003; MSSS, 2004; Nalawejek F, 2003; Nalewajek F, 2002). Cependant, la situation est compliquée par la vulnérabilité des parents et des enfants. Certains parents veulent protéger leurs enfants en ne les informant pas du pronostic exact de leur maladie (CHI, 2005; McConnell Y & Frager G, 2003). Il devient difficile dans ces situations de réellement impliquer les enfants dans les décisions qui concernent leur participation à une recherche. Certaines familles sont trop épuisées sur le plan émotif pour participer de façon efficace aux prises de décision (McConnell Y & Frager G, 2003). Biggar (Biggar D & Glass K, 1992) met en doute la possibilité d'avoir une autorisation réellement éclairée de la part des parents d'enfants chroniquement handicapés. Certains parents peuvent entretenir de faux espoirs de guérison et ne pas comprendre la nature exacte de la recherche. Finalement, les enfants et leurs parents ont établi des relations spéciales avec l'équipe traitante qui, bien souvent, instigue aussi la recherche (McConnell Y & Frager G, 2003). Les raisons pour lesquelles les parents inscrivent un enfant en soins palliatifs à une recherche ne sont donc pas toujours claires.

Donc, le respect des personnes dans le contexte pédiatrique fait appel à la valeur intrinsèque de l'enfant comme être humain. L'autonomie grandissante de même que la capacité d'autodétermination de l'enfant sont aussi prises en considération. Certains enfants plus âgés peuvent être considérés autonomes, d'autres ne le deviendront jamais. Sur le plan normatif, ceci se traduira en général par l'obtention de l'assentiment de l'enfant et le respect de son opposition.

Section 1.2 La bienfaisance et non-malfaisance et la qualité de la vie

Le groupe de travail sur la recherche auprès des enfants définit le bienfait comme «un avantage favorisant le bien-être (physique, intellectuel, psychologique, social, spirituel,

etc.)» (CNBRH, 1993). Le préjudice est un «mal physique ou mental, un trouble déplaisant causé à la personne» (CNBRH, 1993). Les préjudices physiques sont plus faciles à évaluer que les préjudices psychiques.

La bienfaisance et non-malfaisance impliquent toutes les deux «l'obligation de ne pas causer de préjudices» (CNBRH, 1993). Même si les bienfaits escomptés sont très grands, l'absence de préjudice envers soi ou les autres prédomine, dans le cas des enfants. L'évaluation des risques réels ou possibles par rapport aux bénéfices (bienfaits) escomptés est à la base du principe de non-malfaisance dans le cadre de la recherche pédiatrique. L'évaluation des risques d'une recherche en pédiatrie est complexe. On divise les préjudices et les bienfaits en quatre principaux niveaux : négligeable, minime, modéré ou élevé (CNBRH, 1993). On calcule aussi la probabilité que le préjudice ou le bienfait survienne en utilisant les mêmes niveaux. Le risque est «l'ampleur du préjudice multiplié par la probabilité qu'il survienne» (Freedman B, Fuks A, & Weijer C, 1993). Les bienfaits peuvent être directs, c'est à dire apporter un bénéfice à l'enfant lui-même. Dans certains cas, il n'y a aucun bénéfice pour l'enfant impliqué dans la recherche mais des bénéfices pour des enfants du même groupe d'âge ou présentant la même maladie. On parle alors de bienfaits indirects. Il faut un équilibre entre les préjudices et les bienfaits. L'ampleur et la probabilité de préjudice sont calculés par rapport à l'enfant individuel. Ce qui a le plus de poids dans l'équation, ce sont les bienfaits directs pour l'enfant lui-même et l'ampleur du préjudice réel pour cet enfant. Selon A. Lynch (Lynch A, 1999), la participation à une recherche implique toujours un certain risque de préjudice pour l'enfant.

La philosophie des soins palliatifs ne se limite pas à «l'obligation de ne pas causer de préjudice» (CNBRH, 1993). En soins palliatifs on cherche activement à améliorer la qualité de vie de l'enfant. La notion de qualité de vie chez l'enfant implique non seulement le soulagement de la détresse physique, psychologique et sociale de l'enfant (OMS, 1998), mais aussi le maintien de ses activités habituelles (Côté-Brisson L, 2003; MSSS, 2004),

c'est-à-dire, jeu, scolarité, fréquentation des amis, etc. Les soins palliatifs pédiatriques sont aussi orientés vers la famille.

«Hospice palliative care strives to support children and families by assisting them in fulfilling their physical, psychological, social and spiritual goals» (Nalewajek, 2003:5).

En résumé, on retrouve une distinction importante entre la recherche et la clinique ici. Alors que les notions de bienfaisance et de non-malfaisance sont utilisées en recherche, sur le plan clinique en soins palliatifs on parle plutôt de qualité de vie. La qualité de vie est orientée uniquement vers le patient individuel et sa famille, alors que les bienfaits de la recherche peuvent être orientés vers d'autres enfants. De plus, l'effort impliqué pour assurer le bien-être global de l'enfant en soins palliatifs est plus grand que ce qui est proposé par les principes de bienfaisance et non-malfaisance en recherche. Cette notion sera reprise plus loin dans la discussion.

Section 1.3 La justice

Un des aspects du principe de justice est associé à l'inclusion et à l'exclusion des sujets dans une recherche. Les enfants ont longtemps été exclus de projets de recherche afin d'assurer leur protection. Selon une étude faite par l'American Academy of Pediatrics et le NIH en 1996, 10 à 20% des études subventionnées par le NIH excluaient les enfants de façon inappropriée (NIH, 1998). Depuis le premier octobre 1998, les chercheurs qui soumettent des projets de recherche avec des sujets humains à la NIH doivent justifier l'inclusion ou l'exclusion des enfants dans leur étude.

Comme les enfants ont des intérêts qui leur sont propres et sont différents de ceux des adultes, la recherche pour les enfants doit être encouragée (MRC, 2004; RCPCH, 2000). De façon générale, les enfants doivent être inclus dans une étude qui peut être bénéfique aux enfants sauf si les connaissances sont déjà disponibles ou sont en cours d'étude dans un autre projet (MRC, 2004; NIH, 1998; RCPCH, 2000). Dans sa première

règle sur le consentement à la recherche auprès des enfants, le CESP résume bien la conception favorable par rapport à la recherche qui prédomine présentement en pédiatrie.

«However, paediatricians have a responsibility to assure that the diagnostic, prophylactic, and therapeutic methods used in addressing the health of children are first the subject of conclusive investigations that determine their safety and efficacy in the paediatric population. Such investigations will often require research in the paediatric population» (CESP, 2003a)

Sur le plan de l'enfant individuel, la notion d'équité dans la sélection des sujets de recherche a été choisie par le groupe de travail sur la recherche auprès des enfants (CNBRH, 1993), comme interprétation du principe de justice. L'équité de la sélection des sujets de recherche implique que les enfants ne sont pas surexploités ni abandonnés à leurs maladies.

Les enfants en soins palliatifs sont souvent atteints de maladies rares dont l'évolution est lente, de cancer ou autres maladies chroniques. Ces enfants sont en quelque sorte une population captive. Ils peuvent avoir participé à plusieurs recherche et parfois, même être inclus dans plus d'une recherche en même temps. Ils sont donc à risque d'être surexploités. Cependant, certains enfants qui devraient être en soins palliatifs et ne sont pas considérés par leur médecin comme étant en soins palliatifs sont exclus de recherches qui pourraient leur être profitables (Davies B & Steele R, 1996).

En résumé, les principes de respect de l'enfant, bienfaisance et non-malfaisance, de même que justice sont utilisés surtout en recherche. Ils sont cependant suivis de façon implicite en soins palliatifs. Par exemple, le principe de respect de l'enfant est considéré en soins palliatifs comme en recherche. La qualité de vie est un objectif clinique important en soins palliatifs. Ce concept découle des principes de bienfaisance et de non-malfaisance tout en les poussant plus loin que ce qui est exigé en recherche. Le principe de justice est aussi appliqué en soins palliatifs. Les notions proposées dans cette section seront utilisées

lors de la discussion de l'adéquation des principales normes éthiques et lois encadrant la recherche chez les enfants.

Section 2 L'adéquation des normes éthiques internationales, régionales et nationales pour la recherche en soins palliatifs pédiatriques

Certaines normes éthiques internationales, régionales et nationales ayant un impact sur la recherche auprès des enfants sont revues dans cette section. Sans être exhaustive, cette revue se propose d'inclure les principaux cadres éthiques qui devraient être connus en pédiatrie. Il y aura cinq sous-sections : (section 2.1) la présentation des normes discutées, (section 2.2) l'adéquation des normes par rapport au respect de l'enfant, (section 2.3) l'adéquation des normes par rapport à la bienfaisance et la non-malfaisance, (section 2.4) l'adéquation des normes par rapport au principe de justice et finalement, (section 2.5) l'inadéquation des normes canadiennes et québécoises par rapport aux enfants en soins palliatifs ou très malades, la clarification de la problématique et la présentation des questions de recherche

Section 2.1 Présentation des normes

Cette section présente d'abord (section 2.11) les normes internationales et régionales qui seront utilisées dans les discussions ultérieures, puis (section 2.12) les normes nationales.

Section 2.11 Les normes internationales et régionales

Sur le plan international, la *Convention sur les droits de l'enfant* (ONU, 1989), ne comporte pas d'article spécifiquement orienté vers la recherche pédiatrique. Cependant quelques articles généraux peuvent s'appliquer à la recherche et aux soins de

santé chez les enfants et sont brièvement rapportés. Quatre instruments internationaux représentent la base de l'encadrement éthique pour la majorité des recherches biomédicales qui se font au Québec et au Canada (Roigt D, 2000). Ces instruments sont la *Déclaration de Helsinki* (AMM, 2000), les *Bonnes pratiques cliniques*⁷ (CIH, 1997), les *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*⁸ (CIOMS, 2002) et *Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population E11* (CIH, 2000)⁹. L'Organisation mondiale de la santé et l'Association internationale de la douleur (OMS & IASP, 1998) proposent des recommandations pour la prise en charge des enfants en soins palliatifs. Elles ne donnent cependant pas d'avis spécifiques pour la participation des enfants à des projets de recherche en soins palliatifs pédiatriques.

Sur le plan régional, le Parlement européen (PE) et le Conseil de l'Europe (CE) ont présenté plusieurs normes éthiques au cours des dernières années. Le PE comprend 732 députés provenant de 25 pays d'Europe (PE, 2005). Le CE pour sa part inclut 46 pays participants (CE, 2005b). La France et la Grande Bretagne appartiennent au CE et au PE. Un groupe de travail de la Confédération européenne des spécialistes en pédiatrie (CESP) a proposé des principes généraux de bonne pratique de la recherche qui ont été publiés dans une revue pédiatrique importante en 2003 et en 2004. Le Comité éthique de la CESP comportait au moins quatorze pédiatres dont deux de la Grande-Bretagne, mais aucun, de la France (CESP, 2003a, 2004). Les principaux textes revus sont : la *Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine* (CE, 1997) auquel un protocole additionnel a été ajouté en 2005 (CE, 2005a). La *Directive 2001/20/EC* (PE & CE, 2001) peut aussi avoir un impact sur la recherche pédiatrique. Finalement, le CESP a proposé des recommandations pour le consentement informé en recherche pédiatrique

⁷ *Bonnes pratiques cliniques : directives consolidées. Directive tripartite harmonisée de la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à l'usage humain* Ce texte est nommé *Les bonnes pratiques cliniques*, par soucis de simplification.

⁸ Sera nommé *International Ethical Guidelines* pour raison de simplicité.

⁹ Sera nommé *Directives E11*, pour simplifier.

(CESP, 2003a) de même que des principes pour la bonne pratique de la recherche chez les enfants (CESP, 2004). Les tableaux 1 et 2 à la fin de ce chapitre résument les différentes normes nationales et internationales qui sont discutées dans la thèse.

Section 2.12 Les normes nationales

Quatre pays sont inclus dans la revue nationale: les États-Unis, la Grande-Bretagne, la France et le Canada et le Québec. Au cours des dernières années, la recherche médicamenteuse pédiatrique a pris de l'ampleur aux États-Unis. Depuis 1998, le National Health Institute (NHI, 1998) a développé des normes spéciales afin d'augmenter l'inclusion des enfants dans les recherches subventionnées par le NIH. Deux lois récentes servent spécifiquement à promouvoir la recherche médicamenteuse auprès des enfants : le *Best Pharmaceuticals for Children Act of 2002* (USA, 2002) et le *Pediatric Research Equity Act of 2003* (USA, 2003).

Aux États-Unis, les enfants qui participent à la recherche sont protégés par des lois fédérales: the *Federal Policy for the Protection of Human Subjects* (45 CFR 46)¹⁰. La Federal Policy for the Protection of Human Subjects est nommée la «*Common Rule*» (Roigt D, 2000). Cette politique comporte un ensemble de normes spécifiques pour la recherche chez les enfants qui ont été adoptées par 17 agences fédérales qui subventionnent des recherches chez les humains. Récemment, l'Institute of Medicine a présenté un rapport sur la conduite éthique de la recherche auprès des enfants (IOM, 2004). Ce rapport revoit les règles de recherche auprès des enfants, en particulier les définitions de risque minimal suggérées par le Code Fédéral.

En plus des lois fédérales aux États-Unis, chaque état a aussi des règles qui lui sont propres, mais qui ne sont pas revues ici. Pour ce qui est de la recherche chez des enfants en palliation, l'American Academy of Pediatrics (AAP, 1995a) et le groupe ChIPPS

(ChIPPS, 2001) ont fait quelques recommandations spécifiques à ce sujet. Le *Code of Federal Regulations* (45 CFR 46) de même que le rapport de l'Institute of Medicine (IOM, 2004) sont principalement utilisés pour la discussion.

En Grande-Bretagne les normes éthiques les plus récentes pour la recherche pédiatrique sont celles mises à jour par le comité d'éthique du Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH, 2000) et celles du Medical Research Council (MRC, 2004). Les directives du RCPCH, publiées dans *Archives of Disease of Childhood*, tiennent compte de l'évolution des normes et des lois qui gouvernent la recherche auprès des enfants. Elles sont très influencées par la *Convention sur les droits de l'enfant* (ONU, 1989).

En France, plusieurs aspects de la recherche sont régis et sanctionnés par des lois (Roigt D, 2000). La *Loi du 20 décembre 1988* modifiée (*Loi Huriot-Sérusclat*) et son instruction de procédure ont été pendant longtemps les principales lois bioéthiques qui réglementaient la recherche biomédicale impliquant des enfants. Plusieurs articles du *Code de la Santé publique* concernant la recherche chez les enfants ont été amendés en août 2004 et supplantent maintenant la *Loi Huriot-Sérusclat*. Les articles discutés ici, sont : L1121-2, L1121-7, L1121-11 et L1122-2. *L'Avis no 79* du CCNE (CCNE, 2003) explique comment la *Directive 2001/20/EC* du Parlement européen est appliquée au système légal français.

La *Loi no 99-477 du 9 juin 1999* vise à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs. Elle ne comporte cependant pas de points spécifiques à la recherche en soins palliatifs ni pour les adultes ni pour les enfants. Le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE 1998) a émis un avis sur le consentement éclairé et l'information des personnes qui se prêtent à des actes de soins ou de recherche.

¹⁰ Code of Federal Regulations, Title 45, part 46 «Subpart D : Additional DHHS Protections for Children Involved as Subjects in Research», rules : 46.401,46.402,46.403,46.404,46.405,46.406,46.407

Cet avis n'apporte pas de précisions supplémentaires sur la recherche auprès des enfants. Finalement, l'*Avis no 73* du CCNE (CCNE 2002) porte sur les essais de phase 1 en oncologie et comporte quelques recommandations pouvant s'appliquer aux enfants en soins palliatifs. Les articles du *Code de la Santé publique* et les *Avis no 73 et 79* du CCNE (CCNE 2002) sont utilisés pour la discussion.

Quatre documents canadiens sont marquants pour l'encadrement de la recherche pédiatrique qui se fait au Québec: le *Rapport sur la recherche auprès des enfants* (CNBRH, 1993), l'*Énoncé de politique des Trois conseils* (Trois conseils, 1998), les *Bonnes pratiques cliniques* (Santé Canada, 1997) et la *Directive E11* (CIH, 2000). Les lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains par le Conseil de recherche médicale du Canada (CRM, 1987) étaient difficiles à interpréter et à appliquer dans le cas de la recherche pédiatrique. Devant ces difficultés, un groupe de travail incluant des experts sur le consentement et sur la recherche pédiatrique a essayé de préciser l'encadrement éthique de la recherche auprès des enfants (CNBRH, 1993). Les *Bonnes pratiques cliniques* (CIH, 1997) ont été élaborées conformément aux principes de la *Déclaration de Helsinki* de 1996 (AMM, 1996) et s'appliquent aux essais cliniques. Des experts de l'Union européenne, du Japon, des États-Unis et du Canada ont participé à leur élaboration. Elles ont été ratifiées par Santé Canada en 1997, ce qui leur donne force de loi au Canada (Roigt D, 2000). De façon similaire, la *Directive E11* (CIH, 2000) est implantée au Canada depuis 2003. Le Rapport du Groupe national de consultation sur l'utilisation du placebo (IRSC, 2004) est un document intéressant qui ne comporte cependant pas de discussion spécifique pour les enfants.

L'article 21 du *Code civil du Québec* et le *Plan d'action ministériel* (MSSS, 1998) sont incontournables lorsqu'on fait de la recherche au Québec. Le *Plan d'action ministériel* en éthique de la recherche et en intégrité scientifique (MSSS, 1998) vise en particulier à encadrer les activités de recherche se déroulant dans les établissements du réseau de la santé et des services sociaux. Le *Plan d'action ministériel* comporte aussi

des mesures complémentaires pour la recherche se faisant hors établissement et dans les cabinets privés. Le *Plan d'action ministériel* énonce clairement que la recherche doit suivre les normes éthiques internationales et les normes éthiques proposées par l'*Énoncé de politique des trois conseils* (Roigt D, 2000) et que l'encadrement de la recherche faite chez les enfants doit se conformer à l'article 21 du Code civil du Québec¹¹. Le *Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique* (FRSQ, 2003), a été développé afin d'aider les chercheurs québécois à mettre en action le *Plan d'action ministériel*. Le *Guide d'éthique de la FRSQ* (FRSQ, 2003) essaie d'harmoniser les normes internationales et nationales dans le contexte légal spécifique au Québec.

Nous consacrons la sous-section suivante à la revue de ces différentes normes pour ce qui est de leur adéquation par rapport au respect de l'enfant. Les tableaux 3 à 7 à la fin de ce chapitre présentent les différentes normes nationales qui sont discutées dans cette thèse.

Section 2.2 L'adéquation des normes par rapport au respect de l'enfant.

La *Convention sur les droits de l'enfant* (ONU, 1989) rassemble des normes concernant les droits des enfants dans un instrument international unique approuvé par l'assemblée générale des Nations Unies. Quatre valeurs de base sous-tendent cette convention (ONU, 1989): la non-discrimination, les meilleurs intérêts de l'enfant, la survie et le développement de l'enfant et finalement sa participation aux prises de décision. Selon l'article 27, paragraphes 1 et 2 de la *Convention sur les droits de l'enfant* (ONU, 1989), les parents ont la responsabilité d'assurer à l'enfant les conditions de vie nécessaires à son «développement physique, mental, spirituel, moral et social» (ONU, 1989)¹². Cet article accorde une grande responsabilité aux parents dans le cadre de la protection de la santé de leur enfant et par extension de leur participation à une recherche. L'inclusion de l'enfant

¹¹ (MSSS, 1998;p.9).

¹² Nations Unies, 1989; article 27 par.1.

dans les prises de décision est un autre point qui concerne le respect de l'enfant et peut avoir un impact sur les normes de recherche auprès des enfants. L'article 12, paragraphe 1, de la *Convention sur les droits de l'enfant* (ONU, 1989) accorde à l'enfant le droit d'exprimer son opinion selon son âge et sa maturité dans les situations qui l'affectent.

Même si la *Convention* ne contient pas de normes spécifiques à la recherche, elle influence les autres textes normatifs. En effet, deux points ressortent principalement dans le contexte du respect de l'enfant : l'expression «présumée» de la volonté de l'enfant par son représentant légal ou son parent et l'expression de la volonté de l'enfant par lui-même. Ces sujets sont développés dans les sous-sections suivantes : (section 2.21) l'autorisation des parents et (section 2.22) l'assentiment ou opposition de l'enfant. De plus, (section 2.23) les considérations spécifiques pour les enfants en soins palliatifs sont revues.

Section 2.21 L'autorisation des parents

Les normes éthiques et lois revues suggèrent, sans exception, l'obtention d'un consentement éclairé par un tiers autorisé dans le cas d'un enfant (CIH, 2000; CNBRH, 1993; EU, 1991; France, 2004c; FRSQ, 2003; MRC, 2004; MSSS, 1998; Qc, 1991; RCPCH, 2000; Santé Canada, 1997; Trois conseils, 1998). Le consentement est en général écrit¹³. Comme un auteur a noté (Knoppers BM, 1978), l'expression «consentement» est souvent confondue avec le terme «autorisation».

Le Groupe de travail canadien (CNBRH, 1993) utilise le terme: «autorisation» éclairée et volontaire¹⁴ lorsque les parents ou le représentant légal de l'enfant donnent leur accord au nom de l'enfant pour la participation de l'enfant à la recherche. Pour le CNBRH, le terme consentement¹⁵ doit être réservé à l'acceptation libre et en connaissance de cause par le sujet lui-même de participer à la recherche (Knoppers BM,

¹³ Sauf pour AMM 2000, CIH 1997, CIOMS 2002, RCPCH 2000, qui ne mentionnent pas que le consentement doit être écrit.

¹⁴ CNBRH 1993, p.43.

1978). Finalement, l'assentiment est «l'acceptation volontaire (...) mais sans une compréhension totale»¹⁶ de l'enfant de participer à la recherche.

Une distinction similaire est faite aux États-Unis (AAP, 1995b; EU, 1991) entre : le « consentement éclairé », l'« autorisation éclairée » et « l'assentiment » éclairé. Pour la Société américaine de pédiatrie (AAP, 1995b) les patients eux-mêmes sont les seuls qui ont la capacité et le pouvoir légal de donner un consentement pour leurs soins médicaux, si les mineurs sont capables d'assentir eux-mêmes. Les parents ou les tuteurs ne peuvent quant à eux donner un réel consentement, mais seulement une «autorisation» éclairée aux soins médicaux avec l'assentiment de l'enfant (AAP, 1995b). Les autres textes régulateurs ne font pas cette nuance entre un consentement et une autorisation.

De façon générale, les textes considèrent que l'autorisation d'un seul parent est suffisante. Cependant, le CESP propose que, sauf exception, le consentement soit obtenu des deux parents. Aux États-Unis, l'autorisation des deux parents est aussi nécessaire pour certains types de recherche¹⁷.

Section 2.22 L'assentiment ou l'opposition de l'enfant

La notion de participation de l'enfant dans la prise de décision est reprise dans tous les textes normatifs internationaux, régionaux et nationaux. L'implication de l'enfant prend différentes formes : accord de l'enfant (assentiment)¹⁸, respect du refus de l'enfant de participer, information à l'enfant selon son niveau de développement. Dans certains textes on suggère que l'enfant signe personnellement le formulaire de

¹⁵ CNBRH, 1993;p.42.

¹⁶ CNBRH 1993, p. vii

¹⁷ La recherche n'apportant pas de bénéfice à l'enfant et présentant un risque plus que minimal, règles 46.406 et 46.407

¹⁸ L'assentiment de l'enfant est «l'acceptation volontaire de l'action ou de la suggestion d'autrui, mais sans une compréhension totale» (CNBRH, 1993)

consentement ou encore on propose un formulaire différent et approprié pour un sujet plus jeune.

L'assentiment de l'enfant est recherché dans tous les textes normatifs afin de respecter sa capacité d'autodétermination grandissante. En général, l'enfant doit donner son accord selon son niveau de développement ou son degré de maturité comme suggéré dans la *Déclaration de Helsinki* (AMM, 2000)¹⁹, les *International Ethical Guidelines* (CIOMS, 2002)²⁰ et la *Convention de biomédecine* (CE, 1997). Les modalités pour l'assentiment diffèrent cependant selon les textes. Par exemple, le Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH, 2000) en Angleterre, recommande d'obtenir l'assentiment pour les enfants d'âge scolaire. D'autres textes suggèrent de rechercher l'assentiment de l'enfant selon son niveau de compréhension plutôt que son âge (CNBRH, 1993; France, 2004e; MRC, 2004; Qc, 1991; Santé Canada, 1997; Trois conseils, 1998). Certains textes, en particulier la «Common Rule» aux États-Unis permettent plusieurs dérogations à l'assentiment de l'enfant (Cohen IG, 2003).

Le respect du refus de l'enfant se retrouve dans tous les textes revus sauf, celui du RCPCH. Cependant, il existe des exceptions à l'acceptation de l'opposition de l'enfant. Dans les commentaires qui suivent la norme 14 des *International Ethical Guidelines* (CIOMS, 2002), on note que l'objection délibérée d'un enfant à participer à une recherche devrait être respectée sauf s'il s'agit d'un traitement en investigation qui semble bénéfique et ne peut être obtenu en dehors du projet de recherche. Si l'enfant est très jeune, l'autorisation des parents peut annuler l'objection de l'enfant. Cependant si l'enfant est plus mature (en particulier s'il est près de l'âge légal de la maturité), l'accord d'un comité d'éthique de la recherche devrait être obtenu avant de contrecarrer l'objection de l'enfant. La *Directive E11* (CIH, 2000) suggère aussi que l'autorisation du représentant légal ait

¹⁹ Article 25 de la Déclaration de Helsinki et article 6, paragraphe 2 de la Convention de Biomédecine

²⁰ Article 14, Recherche impliquant des enfants, *CIOMS international ethical guidelines for biomedical research involving human subjects* (CIOMS, 2002)

préséance sur le refus de l'enfant dans certaines conditions où ne pas participer à la recherche peut compromettre la vie de l'enfant. Selon le CNBRH, le «refus exprimé par un enfant» (plus âgé) «constitue un obstacle infranchissable» et le désaccord d'un enfant plus jeune doit être pris en considération selon son niveau de compréhension (CNBRH, 1993)²¹.

Par contre, d'autres textes vont plus loin en ce qui concerne l'implication des enfants dans les décisions concernant la recherche. Par exemple, le Conseil de recherche médicale en Angleterre (MRC, 2004) stipule que le bouleversement d'un enfant par une procédure devrait être considéré «comme un refus valide». Les *Bonnes pratiques cliniques* (CIH, 1997; Santé Canada, 1997), la *Directive E11* (CIH, 2000) et les recommandations du CESP (CESP, 2003a) demandent de plus que le mineur signe et date personnellement le formulaire de consentement, une fois qu'il a été renseigné dans les limites de sa compréhension. De plus, le CESP propose des feuilles d'information séparées pour les enfants et pour les parents (CESP, 2003a). L'information contenue dans ces formulaires devrait être adaptée au développement de l'enfant (CESP, 2003a).

L'information qui est donnée à l'enfant devrait être conforme à son niveau de compréhension (CIH, 1997) et dans un langage et des termes qu'il peut comprendre (CESP, 2003a; CIH, 2000). Le Parlement européen et le Conseil de l'Europe vont plus loin. Selon l'article 5 de la *Directive 2001/20/CE* (PE & CE, 2001), les explications devraient être données par un personnel «pédagogiquement qualifié». Le CESP (CESP, 2003a) semble sous-entendre que les explications pour la recherche devraient être données par un pédiatre.

Section 2.23 Considérations spécifiques aux enfants en soins palliatifs.

Il n'y a pas de norme spécifique pour les enfants très malades ou en palliation dans aucun des textes revus, bien que certaines normes les mentionnent. Par

²¹ Règle III.2;p.4 (CNBRH, 1993)

exemple, les *International Ethical Guidelines* (CIOMS, 2002) proposent une norme spéciale pour les personnes vulnérables de tout âge : la norme 13. Selon cette norme, les personnes vulnérables sont celles qui ne sont pas capables de protéger leurs propres intérêts de façon absolue ou relative. Les enfants sont compris dans les personnes vulnérables, de même que les patients qui présentent des maladies incurables et des maladies à issue possiblement fatale. De plus, dans la norme 14 concernant les enfants, le CIOMS discute deux situations impliquant des enfants très malades : les essais de phase 1 et le refus d'un enfant ayant une maladie fatale de participer à une recherche. Selon le CIOMS, les essais de phase 1 peuvent être acceptables chez l'enfant dans deux situations : des études antérieures chez les adultes ont montré un effet thérapeutique ou encore, la maladie à l'étude n'existe pas chez l'adulte ou se présente différemment chez l'enfant²². Si un enfant atteint d'une maladie fatale refuse de continuer des interventions pénibles alors que ses parents veulent les continuer, l'investigateur peut accepter de continuer l'intervention à deux conditions. D'abord, l'intervention semble pouvoir prolonger ou sauver la vie de l'enfant, puis le comité d'éthique de la recherche approuve de contrecarrer les désirs de l'enfant²³.

Des textes aux États-Unis et en France soulèvent aussi des questions au sujet de la vulnérabilité des parents d'enfants mourants au moment d'obtenir le consentement à la recherche. L'American Academy of Pediatrics (AAP, 1995a) a proposé des normes pour les essais médicamenteux chez les enfants. Une section est orientée spécifiquement vers les enfants en train de mourir et une autre vers les enfants qui ont des maladies chroniques progressives ou potentiellement fatales. L'AAP note (AAP, 1995a) la difficulté d'obtenir un consentement réellement éclairé de la part des parents dont l'enfant est mourant et qui sont prêts à tout tenter pour essayer de sauver leur enfant. Il est difficile aussi d'obtenir un consentement vraiment informé chez des parents qui ont des enfants chroniquement

²² Norme 13, discussion dans *International Ethical Guidelines* (CIOMS, 2002).

²³ En conformité avec la discussion associée avec la norme 14 : la recherche impliquant des enfants.

malades, avec des maladies à issue possiblement fatale (AAP, 1995a). Ces parents peuvent se sentir coupables ou déprimés et être moins capables de prendre des décisions. De plus, le médecin traitant est souvent aussi le médecin chercheur et peut avoir une grande influence sur la décision des parents (AAP, 1995a). Le Children's International Project on Palliative/Hospice Services (ChIPPS, 2001) considère que le consentement pour la recherche en soins palliatifs pédiatriques doit tenir compte de la vulnérabilité de l'enfant et de sa famille. De plus, des limites appropriées doivent être appliquées à ce type de recherche (ChIPPS, 2001). Pour le CCNE (CCNE, 2002), le problème de l'obtention du consentement en pédiatrie est particulièrement aigu à cause de la vulnérabilité des parents.

«Tout doit être mis en oeuvre pour que les parents ne se sentent jamais culpabilisés quelle que soit leur décision²⁴» (CCNE, 2002)

Ces différents textes ne précisent pas cependant comment tenir compte de la vulnérabilité des enfants en soins palliatifs et de leurs parents, au moment du consentement. Les *bonnes pratiques cliniques* (Santé Canada, 1997), l'*Énoncé de politique* (Trois conseils, 1998) de même que le guide éthique du MRC (MRC, 2004) accordent un délai de réflexion au sujet de recherche. Est-ce que ce délai devrait être plus long lorsque les personnes sont vulnérables?

En résumé, la majorité des textes revus prennent en considération l'opinion de l'enfant en demandant son assentiment selon son niveau de développement ou encore, tiennent compte du refus de l'enfant. Tous jugent nécessaire d'obtenir la permission du parent ou du représentant légal. Cependant, plusieurs dérogations existent pour ce qui est de prendre en compte le refus ou l'assentiment de l'enfant.

Les *Directives de la CIOMS* (CIOMS, 2002), de même que certains textes aux États-Unis et en France (AAP, 1995a; CCNE, 2002; ChIPPS, 2001) apportent des

²⁴ CCNE, *Avis no 73 Les essais de phase I en cancérologie*, 2002, recommandation no 4, p.12.

commentaires plus spécifiques à un enfant très malade ou en palliation. Ces textes ne précisent pas si les enfants doivent être plus impliqués dans les décisions, ni comment. Nous verrons maintenant l'adéquation des instruments normatifs internationaux, régionaux et nationaux dans la perspective des principes de bienfaisance et de non-malfaisance.

Section 2.3 L'adéquation des normes par rapport à la bienfaisance et non-malfaisance

L'article 3, paragraphe 1 de la *Convention sur les droits de l'enfant* (ONU, 1989) stipule que les meilleurs intérêts de l'enfant doivent être considérés en premier lorsqu'on intervient auprès des enfants. La *Déclaration de Helsinki* (AMM, 2000) mentionne que:

«Dans la recherche médicale sur les sujets humains, les intérêts de la science et de la société ne doivent jamais prévaloir sur le bien-être du sujet» (AMM, 2000)

Plusieurs textes normatifs (CE, 1997, 2005a; CIH, 1997; CIOMS, 2002; PE & CE, 2001) mettent le sujet au centre de leurs préoccupations, en accord avec l'article 5 de la Déclaration de Helsinki AMM, 2000 et 2002). Des critères plus spécifiques de protection sont cependant suggérés pour les enfants.

Tel que discuté précédemment, la bienfaisance et non-malfaisance impliquent toutes les deux «l'obligation de ne pas causer de préjudices» (CNBRH, 1993). Dans le cas des enfants, l'absence de préjudice envers soi ou les autres prédomine toujours par rapport aux bienfaits escomptés, si grands soient-ils. Des balises d'ordre général sont érigées dans la majorité des textes normatifs afin de protéger les enfants qui participent à une recherche clinique. Le fait d'obtenir un consentement de la part des parents ou du représentant légal est une forme de protection si on part du principe que les parents, en général, choisissent ce qui est dans le meilleur intérêt de leur enfant.

L'évaluation par un comité d'éthique de la recherche est une autre façon de protéger les enfants. Ce critère éthique supplémentaire est proposé dans plusieurs textes régulateurs (CESP, 2004; CIH, 1997, 2000; MRC, 2004; PE & CE, 2001; RCPCH, 2000; Santé Canada, 1997; Trois conseils, 1998). Aux États-Unis, un des rôles principaux des Institutional Review Board (IRB) est d'évaluer les niveaux de risque de la recherche pédiatrique. En France, des «comités de protection» des personnes dans la recherche biomédicale évaluent les projets de recherche et sont maintenant dotés d'une «personnalité juridique» (France, 2004d). Plusieurs organismes recommandent que les projets de recherche pédiatrique soient évalués par un comité d'éthique de la recherche qui a une expertise pédiatrique (CESP, 2004; CIH, 2000; CNBRH, 1993; FRSQ, 2003; MSSS, 1998; PE & CE, 2001; Qc, 1991) ou que le comité demande un consultant pédiatrique (MRC, 2004). Au Québec, de plus, selon l'article 21 du *Code civil du Québec*, tout projet de recherche pédiatrique doit être approuvé par un comité d'éthique de la recherche compétent et approuvé par des instances gouvernementales désignées. L'évaluation accélérée qui est mentionnée dans *l'Énoncé de politique* (Règle 1.6) n'est jamais admissible lorsqu'il s'agit de mineurs selon les *Standards en éthique* de la FRSQ (FRSQ, 2003).

L'évaluation des risques réels ou possibles par rapport aux bénéfices escomptés est à la base du principe de bienfaisance et de non-malfaisance dans le cadre de la recherche pédiatrique. Nous discuterons ce point en six sous-sections : (section 2.31) le concept de risque minimal, (section 2.32) les recherches présentant des bénéfices directs pour l'enfant, (section 2.33) l'équilibre entre les risques et les bénéfices, (section 2.34) la minimisation des risques, (section 2.35) l'utilisation de placebo comme contrôle, et finalement, (section 2.36) les considérations spécifiques aux enfants en soins palliatifs.

Section 2.31 Le concept de risque minimal

Le terme risque fait référence à «la possibilité qu'un dommage puisse arriver» (Commission Nationale, 1978)²⁵. Les dommages peuvent être psychologiques, physiques, juridiques, sociaux ou encore, économiques. Les préjudices physiques sont plus simples à évaluer que les autres types de préjudice. Ils sont basés sur le degré d'invasion ou de douleur causée par une procédure.

La notion de risque minimal est utilisée dans la majorité des textes normatifs. Elle a été définie dans la Common Rule aux États-Unis²⁶. Un risque est minimal si la probabilité ou l'amplitude de l'inconfort prévu est comparable à ce à quoi le sujet s'expose dans sa vie quotidienne ou au cours d'un examen physique ou un test psychologique de routine (EU, 1991). Certaines normes n'utilisent que la deuxième partie de cette définition. Ainsi, selon le CIOMS (CIOMS, 2002), le standard du risque minimal signifie que le risque associé à la recherche ne devrait pas dépasser celui associé à un examen médical ou psychologique de routine. Finalement, *Le Protocole additionnel à la Convention* (CE, 2005a) donne une définition moins précise du risque minimal : une recherche présente un risque minimal si «on peut s'attendre à ce qu'elle entraîne, tout au plus, un impact négatif très faible et temporaire sur la santé de la personne concernée» (CE, 2005a)²⁷

Plusieurs normes utilisent un concept relatif ou contextuel du risque minimal. Par exemple, les commentaires à la directive 9 du CIOMS suggèrent une notion de risque minimal relative. En effet, l'évaluation du risque minimal est basée sur les

²⁵ Commission nationale, 1978, Rapport Belmont, p.12.

²⁶ The Common Rule, Title 45 (Public Welfare) Code of Federal Regulations, Part 46 (Protection of Human Subjects) Subpart A-Federal Policy for the Protection of Human Subjects (Basic DHHS Policy for Protection of Human Research Subjects) Source 56 FR (Federal Register) 28003, June 18 1991

²⁷ Article 17. Recherche comportant un risque minimal et une contrainte minimale (CE, 2005a)

interventions cliniques et les investigations auxquels les sujets impliqués dans l'étude sont soumis dans le cours du traitement de la condition qui est sous investigation (CIOMS, 2002)²⁸. Les interventions proposées doivent être «raisonnablement proportionnées» à celles que le sujet subirait en cours de traitement pour la condition à l'étude (CIOMS, 2002)²⁹. Si on suit cette logique, les tests et examens de «routine» pour le traitement des enfants leucémiques sont beaucoup plus extensifs que ceux administrés à des enfants en bonne santé. La notion de risque minimal adoptée par l'*Énoncé de politique* (Trois conseils, 1998) est, elle aussi contextuelle :

«La norme de risque minimal se définit ainsi : Lorsque l'on a toutes les raisons de penser que les sujets pressentis estiment que la probabilité et l'importance des éventuels inconvénients associés à une recherche sont comparables à ceux auxquels ils s'exposent dans les aspects de leur vie quotidienne reliés à la recherche, la recherche se situe sous le seuil du risque minimal»

On voit donc que le sujet de recherche qui est très malade sera soumis à des risques plus grands en recherche que le sujet moins malade, parce qu'il est soumis à des risques plus grands dans sa vie quotidienne (tests plus agressifs, traitements plus compliqués, etc.) à cause de sa maladie. Par contre, l'Institute of Medicine dans son rapport sur la recherche auprès des enfants propose une notion «absolue» du risque minimal et rejette sur des bases éthiques un risque relatif (IOM, 2004). Selon l'IOM, le standard comparatif de la vie quotidienne et de tests de routine fait appel à des enfants normaux.

Il n'y a pas non plus d'entente entre les différents textes sur ce que constitue exactement le risque minimal. Par exemple, en Angleterre, le Collège Royal de Pédiatrie et le MRC (MRC, 2004; RCPCH, 2000) considèrent les procédures suivantes comme présentant un risque minimal : questionner, observer et mesurer les enfants, de façon sensible et en obtenant un consentement, obtenir une analyse d'urine (pas par cathéter) ou

²⁸ Voir les commentaires à la règle 9 des International Ethical Guidelines (CIOMS, 2002)

²⁹ Ce concept de proportionnalité des interventions se retrouve aussi dans l'article 46.406 de la Common Rule.

un reste d'échantillon de sang qui a été prélevé en cours de traitement. Par contre, pour le RCPCH et le MRC, les piqûres et les prises de sang obtenues uniquement à des fins de recherche dépassent le risque minimal pour les enfants car elles peuvent causer une douleur ou sensibilité transitoire et des ecchymoses ou cicatrices. De façon opposée, le CNBRH (CNBRH, 1993) et la CESP (CESP, 2004) considèrent que les prises de sang et les piqûres représentent un risque minimal pour les enfants. Pour d'autres, toutes les procédures envahissantes ou potentiellement toxiques sont considérées à risque plus que minimal (CESP, 2004). Pour le CNBRH, (CNBRH, 1993) les observations sont en dessous du risque minimal (risque négligeable).

Il n'y a pas d'accord non plus sur les niveaux de risque. En Angleterre, on reconnaît trois niveaux de risque : minimal, bas ou élevé. Le niveau de risque le plus bas est aussi le risque minimal. Aux États-Unis, il y a le risque minimal, sous le seuil du risque minimal, au-dessus du risque minimal et présentant une augmentation légère par rapport au risque minimal (EU, 1991). Le Groupe de travail canadien (CNBRH, 1993) parle de préjudice et de probabilité que le préjudice survienne au lieu de risque. Le préjudice est un mal, soit physique, mental ou social, causé à l'enfant par la recherche. Quatre niveaux sont proposés pour l'ampleur du préjudice et pour la probabilité qu'il arrive: négligeable, minime, modéré et substantiel. Le préjudice négligeable selon la définition du CNBRH (CNBRH, 1993) correspond au risque minimal décrit par les Anglais (MRC, 2004; RCPCH, 2000) et le préjudice minimal au risque faible. Dans les commentaires à la neuvième directive, on mentionne qu'il n'y a pas de définition reconnue de façon internationale sur ce qu'est exactement une augmentation légère ou mineure par rapport au risque minimal.

La classification des procédures à haut risque crée moins de problème. Tant pour le MCR, le RCPCH et le CNBRH, les exemples de procédures à haut risque sont une biopsie hépatique ou pulmonaire, une ponction artérielle ou un cathétérisme cardiaque (CNBRH, 1993; MRC, 2004; RCPCH, 2000). De leur côté, la loi française (France,

2004c)³⁰ et l'article 21 du *Code civil du Québec* mentionnent tous les deux des risques sérieux sans les définir cependant. Le *Guide éthique* de la FRSQ (FRSQ, 2003) tente de préciser les notions de risque sérieux et de risque minimal. Pour ce faire, il intègre des notions venant de l'*Énoncé de politique* (Trois conseils, 1998) et l'article 21 du *Code civil du Québec* lors de l'évaluation du risque. Les notions de risque minimal (Trois conseils, 1998) et de risque sérieux (Qc, 1991)³¹ sont précisées dans le contexte du sujet individuel :

«Une personne atteinte d'une maladie sévère qu'il faut combattre par des moyens invasifs et porteurs d'effets secondaires importants se trouve déjà à haut risque dans un contexte exclusivement clinique. Si le niveau de risque induit par la recherche correspond à celui que comportent les traitements indiqués en temps normal, le risque de la recherche est qualifié de minimal. Le risque de la recherche est sérieux s'il représente un danger nettement plus élevé que celui des traitements indiqués en temps normal»³².

On voit que la FRSQ utilise ici une définition «relative» du risque minimal.

Une recherche comprenant des risques sérieux pour la santé de l'enfant (Qc, 1991)³³ ou encore une probabilité substantielle de préjudice substantiel ne devrait pas habituellement être permise chez les enfants (CNBRH, 1993). Chez les enfants, les procédures à haut risque ne devraient pas être faites uniquement dans des buts de recherche (MRC, 2004).

Donc, la notion de risque minimal peut être difficile à évaluer dans un projet de recherche. De plus, il peut être compliqué de décider quels sont exactement les risques auxquels le sujet est soumis dans la vie quotidienne.

³⁰ Code de la Santé publique, Article L1122-2

³¹ Code civil du Québec, article 21

³² FRSQ 2003, section C, 2.8.3

³³ Code civil du Québec, article 21

Section 2.32 Les recherches présentant des bénéfices pour l'enfant individuel

Certains textes utilisent encore la notion de bénéfices directs et de bénéfices indirects pour l'enfant individuel ³⁴ et l'évaluation des risques est plus stricte si la recherche offre peu ou pas d'avantages directs à l'enfant.

C'est le Rapport sur la recherche auprès des enfants (CNBRH & SCP, 1993) qui s'attarde le plus à la description des bénéfices reliés à la recherche. Le bienfait ou bénéfice est un avantage créé par la recherche (CNBRH, 1993). Le bienfait peut être direct s'il est obtenu par l'enfant individuel ou indirect s'il touche l'ensemble des enfants ou des catégories spéciales d'enfants (CNBRH, 1993). Quatre niveaux de bienfaits et de probabilité que les bienfaits surviennent sont établis comme pour les préjudices: négligeable, minime, modéré et substantiel. La probabilité et l'ampleur du bienfait et du préjudice doivent être analysées de façon séparée (CNBRH, 1993)³⁵. Selon le CCNE (CCNE, 1998), les bénéfices directs auxquels le participant s'attend devraient être énumérés de façon explicite dans le protocole de recherche. La FRSQ utilise encore la notion de risques thérapeutiques dans l'évaluation des risques et des bénéfices. L'évaluation du risque tient compte du fait que les interventions sont nécessaires pour le traitement de la maladie (risque thérapeutique)³⁶ ou dépassent les besoins cliniques du patient et servent uniquement à des fins de recherche (risque non-thérapeutique)³⁷. Les autres normes ne poussent pas plus loin la description des bénéfices.

De façon générale, même une recherche qui n'apporte pas de bénéfices directs à l'enfant peut être permise. Cependant, la majorité des normes qui utilisent encore la distinction entre bénéfices directs et indirects préconisent une évaluation plus sévère des risques s'il n'y a pas de bénéfices directs pour l'enfant (CE, 1997, 2005a; CIH, 1997;

³⁴ Aux États-Unis, la recherche est classifiée selon qu'elle apporte des bénéfices directs ou non à l'enfant.

³⁵ Recommandation II.4 (CNBRH, 1993).

³⁶ FRSQ 2003, section C, 2.8.2.1

³⁷ Ibid, section C, 2.8.2.2

CIOMS, 2002). De plus, les textes suggèrent de respecter le standard du risque minimal lorsque les interventions de la recherche n'apportent pas de bénéfices directs au sujet individuel (CE, 1997, 2005a; CIH, 1997; CIOMS, 2002; Trois conseils, 1998).

Quelque unes de ces normes permettent cependant de dépasser le risque minimal, même s'il n'y a pas de bénéfices directs pour l'enfant, en autant que les objectifs de la recherche sont suffisamment importants et qu'il n'y ait qu'une légère augmentation par rapport au risque minimal (CIOMS, 2002; EU, 1991). Selon le RCPCH et le MRC (MRC, 2004; RCPCH, 2000) une recherche qui apporte peu ou pas de bénéfice à l'enfant et qui est associée à un risque plus que minime doit mériter une évaluation éthique plus serrée. Pour le RCPCH (RCPCH, 2000), il serait inapproprié de soumettre un enfant à une procédure faite pour des fins de recherche uniquement si l'enfant s'y oppose ou si la procédure lui cause de l'anxiété. Les intérêts de l'enfant doivent toujours avoir priorité sur ceux de la science et de la société (RCPCH, 2000), en accord avec la *Déclaration de Helsinki* (AMM, 2000),

Le Conseil de l'Europe, pour sa part, tant dans la *Convention de biomédecine* (CE, 1997) que dans le *Protocole additionnel* (CE, 2005a) considère qu'une recherche qui n'apporte pas de bénéfices directs pour la santé de l'enfant impliqué ne devrait être faite que de façon exceptionnelle. Dans ce cas :

«La recherche ne présente pour la personne concernée qu'un risque et une contrainte minimale». (CE, 2005a)³⁸

Donc, certaines normes utilisent encore la distinction entre une recherche qui apporte ou non des bénéfices directs à l'enfant. Il y a des réticences normatives à accepter des recherches qui dépassent le risque minimal lorsque les enfants n'en tirent pas de bénéfices.

³⁸ Article 15, paragraphe 2, ii (Conseil de l'Europe, 2005).

Section 2.33 L'équilibre entre les risques et les bénéfices

Il faut remarquer que la notion de bénéfices directs de la recherche est mise de côté dans les textes nationaux plus récents (CCNE, 2003; France, 2004e; MRC, 2004). Ils suivent l'initiative de la *Directive 2001/20/EC* (PE & CE, 2001) qui se limite à l'évaluation des risques et ne parle plus de bénéfices directs. En France, la notion de bénéfice individuel au sujet a été retirée des textes de loi plus récents pour parler plutôt de proportion entre le risque prévisible et le «bénéfice escompté» (France, 2004e).

Il faut un équilibre entre les préjudices et les bienfaits. L'*Énoncé de politique* résume ainsi :

«L'éthique moderne de la recherche exige un rapport positif des avantages et des inconvénients d'un projet donné- autrement dit, les inconvénients prévisibles ne devraient pas être plus importants que les avantages escomptés»³⁹(Trois conseils, 1998).

Cette balance des risques et des bénéfices se fait par rapport au participant à la recherche (MRC, 2004). Ce qui a le plus de poids dans l'équation, ce sont les bienfaits directs pour l'enfant lui-même et l'ampleur et la probabilité du préjudice réel pour cet enfant individuel (CNBRH, 1993). Sauf exceptions, plus le risque est élevé pour l'enfant individuel et plus le projet doit être susceptible de produire un bienfait direct de probabilité ou d'ampleur proportionnellement plus élevée pour l'enfant individuel concerné (CNBRH, 1993). Dans ces cas, on recommande que le représentant légal de l'enfant, puisse consulter une personne connaissant bien la recherche mais ne faisant pas partie du projet actuel.

Section 2.34 La minimisation des risques

La participation à une étude peut d'emblée créer un certain niveau de stress qui sera variable selon la personnalité de l'enfant. Il est cependant difficile d'évaluer l'effet

³⁹ *Énoncé de politique des trois conseils*, p. i.6 (Trois conseils, 1998).

subjectif d'un projet de recherche sur l'enfant individuel (CNBRH, 1993). Le MRC (MRC, 2004) suggère de faire une évaluation individuelle des enfants afin d'essayer de prévoir leur réponse à la recherche. Cependant, malgré une sélection prudente, les enfants peuvent éprouver des problèmes émotifs ou sociaux après avoir participé à une recherche (MRC, 2004; RCPCH, 2000). À cet effet, le RCPCH (RCPCH, 2000) suggère d'inclure un support émotionnel continu dans la méthodologie de recherche pédiatrique. Le fait de s'assurer que le personnel de recherche a une expertise pour le groupe d'âge est une autre façon d'anticiper les problèmes psychologiques reliés à une recherche (MRC, 2004). La notion de minimiser les risques se retrouve dans plusieurs textes (CESP, 2004; CIH, 2000; CNBRH, 1993; France, 2004e; MRC, 2004; PE & CE, 2001; Trois conseils, 1998). Les essais cliniques chez les enfants devraient être conçus de telle sorte que, la douleur, l'inconfort, la crainte et tout autre risque qui pourraient être encourus par l'enfant, prévisibles selon son stage de développement et le type de maladie, soient prévenus. De plus, le niveau de risque et la détresse de l'enfant devraient être définis et surveillés tout au cours de la recherche. On craint un effet cumulatif sur le plan physique, moral, psychique ou social dans le cas des enfants, en particulier chez les enfants avec des maladies chroniques qui participent à plusieurs recherches (MRC, 2004).

Section 2.35 L'utilisation d'un placebo comme contrôle

Dans les essais cliniques, un comparateur (CIH, 1997) est souvent utilisé afin de vérifier l'efficacité du médicament à l'étude en comparaison avec un autre médicament. Le comparateur peut être un médicament actif ou encore une molécule inactive qui est nommée placebo. L'expérience du groupe contrôle permet de voir ce qui arrive aux sujets lorsqu'ils reçoivent un autre traitement efficace ou un placebo. L'information obtenue est importante pour l'évaluation des risques et bénéfices. Le nouveau médicament pourrait ne pas être supérieur à l'ancien, mais avoir moins d'effets secondaires, par exemple. L'utilisation d'un placebo est controversée en recherche clinique. Deux des textes internationaux revus discutent de l'utilisation du placebo en

recherche : la *Déclaration de Helsinki* (AMM, 2000) et les *International Ethical Guidelines* (CIOMS, 2002). L'article 29 de la *Déclaration de Helsinki* (AMM, 2000) n'exclut pas l'usage du placebo ou de l'absence d'intervention comme moyens comparateurs. Dans une note explicative concernant le paragraphe 29 (AMM, 2002), on mentionne que l'usage du placebo est acceptable pour des «raisons méthodologiquement impérieuses et scientifiquement solides». Un risque plus élevé est donc accepté pour des fins scientifiques mais les limites de ce risque ne sont pas précisées. Cette note explicative va un peu contre l'article 5 de la *Déclaration de Helsinki* (AMM, 2000) qui fait toujours prévaloir les intérêts du sujet par rapport à ceux de la science. Dans la même note explicative au paragraphe 29 (AMM, 2002),

«L'AMM réaffirme par la présente note que les essais avec témoins sous placebo ne doivent être utilisés qu'avec de grandes précautions et, d'une façon générale, lorsqu'il n'existe pas de traitement éprouvé»

Il y a donc confusion quant à la place réelle du placebo en recherche. Le CIOMS (CIOMS, 2002) consacre sa onzième norme éthique à l'usage des placebos. On y reconnaît aussi que les intérêts scientifiques peuvent nécessiter l'usage du placebo et qu'une étude non valide n'est pas éthique. Cependant, le CIOMS (CIOMS, 2002) limite clairement l'usage du placebo même pour des raisons scientifiques à des situations où l'usage du placebo ne produira pas de risques sérieux ou de préjudices irréversibles pour le sujet. De plus le retard d'administration d'une intervention efficace ne doit entraîner qu'un risque minimal et de brève durée.

Du côté nord-américain, deux des textes normatifs revus abordent le problème de l'utilisation du placebo comme contrôle, l'*Énoncé de politique* (Trois conseils, 1998) et les *Guidelines for the Ethical Conduct of Studies to Evaluate Drugs in Pediatric Populations* (AAP, 1995a). L'*Énoncé de politique* (Trois conseils, 1998) considère que l'équilibre clinique est le «fondement moral» à la base de l'utilisation d'un placebo. Le concept d'équilibre clinique signifie que :

«Les experts du milieu médical doutent sincèrement des mérites thérapeutiques comparés reliés à chaque groupe participant à un essai clinique»⁴⁰

Selon l'*Énoncé*, l'administration de placebos est acceptable uniquement si, des interventions efficaces n'existent pas. Plusieurs règles sont suggérées, comme par exemple, l'absence de «traitement normalisé» ou une remise en question sérieuse de l'efficacité du traitement normalisé. Le placebo serait aussi possible dans les situations suivantes :

«Lorsque la population de sujets est réfractaire au traitement normalisé et qu'il n'existe aucun traitement normalisé de seconde ligne. Lorsqu'on ajoute un nouveau traitement à la thérapie conventionnelle quand tous les sujets de l'essai reçoivent les traitements qui leur seraient normalement dispensés, quand les sujets ont transmis un refus libre et éclairé concernant le traitement normalisé d'une maladie bénigne pour laquelle les patients refusent généralement d'être traités»⁴¹.

Il ne faut pas non plus que le retard de traitement entraîne de la «souffrance excessive» ou encore des «risques d'inconvénients irréversibles» (Trois conseils, 1998).

Les recommandations de l'Association américaine de pédiatrie pour l'utilisation de placebo en cours d'essais médicamenteux chez les enfants sont assez similaires (AAP, 1995a). Comme dans l'*Énoncé*, on retrouve : l'absence de traitement normalisé ou la mise en doute de son efficacité, l'étude d'une maladie bénigne qui a des rémissions spontanées, de même que l'ajout d'un nouveau médicament tout en maintenant pour tous les sujets le traitement normalisé (AAP, 1995a). On ajoute une autre justification à l'utilisation d'un placebo, c'est à dire le cas où le traitement normalisé a une incidence très élevée d'effets secondaires et que les bénéfices de ce traitement sont pratiquement moindres que ses risques⁴².

⁴⁰ *Énoncé de politique*, chapitre 7, les essais cliniques, p. 7.1 (Trois conseils, 1998).

⁴¹ *Ibid*, D. règle 7.4, alinéas, e), f), g), p.7.5.

⁴² Traduction libre des *Guidelines* (AAP, 1995a), p.294.

Des règles spécifiques pour l'utilisation de placebo comme comparatif sont proposées par certains textes, dont un, spécifiquement pour les enfants (AAP, 1995a). L'utilisation d'un placebo chez des enfants en soins palliatifs ou plus malades, n'est pas discutée dans les textes normatifs revus.

Section 2.36 Considérations spécifiques aux enfants en soins palliatifs

Les International Guidelines (CIOMS, 2002)⁴³ sont les seules normes internationales qui mentionnent de façon spécifique des catégories d'enfants très malades, de même que des personnes atteintes de maladies incurables ou à issue possiblement fatale. Ils n'apportent pas de critères éthiques nouveaux. Cependant, ils précisent que dans le contexte d'une maladie très grave, les risques associés aux procédures qui n'apportent pas de bénéfice direct au sujet ne doivent pas excéder ceux associés aux interventions de routine qu'ils reçoivent dans le cours de leur pathologie de base.

Dans *l'Énoncé de politique* (Trois conseils, 1998), même s'il n'y a pas de normes spéciales pour les enfants en soins palliatifs, on suggère de porter une attention particulière à la mesure des inconvénients et des avantages dans le cas d'une recherche chez un enfant atteint d'une maladie incurable. De la même façon, le Groupe de travail du CNBRH (CNBRH, 1993) recommande que les bienfaits et les préjudices concernant les enfants souffrant d'une maladie terminale soient évalués différemment des autres enfants. Le Groupe de discussion sur la recherche auprès des enfants souffrant de handicap chronique ou de maladie terminale (Biggar D & Glass K, 1992), stipule dans son rapport préliminaire que les critères de recrutement et de retrait devraient être différents pour cette catégorie d'enfants. On mentionne aussi dans ce rapport qu'une surveillance continue des protocoles de recherche serait appropriée pour les enfants souffrant de maladie terminale. Ces recommandations ne sont pas plus détaillées que ce qui est rapporté ici.

⁴³ Neuvième directive et discussion (CIOMS, 2002)

L'*Avis no73* du CCNE (CCNE, 2002) se penche sur les essais de phase I en cancérologie. Un point central concerne l'information qui devrait être donnée aux participants : en particulier sur les manifestations toxiques des produits à l'essai et sur «l'espoir modeste d'un bénéfice» associé à l'utilisation des molécules nouvelles (CCNE, 2002). La recommandation 4 stipule de ne pas «mentionner le mot traitement» car l'«objectif majeur de l'essai est une recherche sur la tolérance d'une nouvelle substance» (CCNE, 2002). La recommandation 7 (CCNE, 2002) s'applique tant aux enfants qu'aux adultes. Les essais de phase I sont souvent associés à des effets secondaires difficiles à supporter pour les patients et peuvent donc entraîner une diminution de la qualité de vie des sujets de recherche.

«La qualité de vie du malade doit toujours être prise en compte, et en aucun cas ne doit être compromise par un défaut de soins d'accompagnement qui lui sont dus»⁴⁴ (CCNE, 2002).

Donc, les éléments qui pourraient s'appliquer à des enfants en soins palliatifs sont : apporter une attention plus marquée à l'évaluation des risques et des bénéfices (Trois conseils, 1998), s'assurer que la délimitation entre clinique et recherche est bien faite (CCNE, 2002), faire un suivi continu des projets (Biggar D & Glass K, 1992), avoir des critères de retrait d'emblée (Biggar D & Glass K, 1992).

En résumé, l'évaluation des risques par rapport aux bénéfices est au centre du principe de bienfaisance et de non-malfaisance en recherche. Les concepts de risque minimal et de légère augmentation par rapport au risque minimal demeurent imprécis. Les notions de bénéfices directs et indirects sont toujours utilisées dans certains textes. En général, on ajoute des précautions supplémentaires pour les chercheurs lorsque les enfants ont peu de chance de profiter directement des avantages de la recherche. Plusieurs normes recommandent de minimiser les risques et de prévenir la douleur associée aux protocoles de

⁴⁴ Recommandation 7, p.13 (CCNE, 2002).

recherche. Les critères pour l'utilisation du placebo ne sont pas déterminés de façon spécifique pour les enfants plus malades. Même si les normes sont plutôt silencieuses en ce qui a trait aux enfants très malades ou en palliation, il y a tout de même quelques suggestions qui s'y appliquent. Le point suivant traitera de l'adéquation au principe de justice.

Section 2.4 L'adéquation des normes par rapport à la justice

Les tendances actuelles favorisent le développement de la recherche chez les enfants en soins palliatifs. Cette inclusion à la recherche doit cependant se faire en évitant la surexploitation de cette population d'enfants qui a souvent été très sollicitée pour des recherches. Une bonne répartition des bénéfices de la recherche doit aussi être assurée pour tous les enfants potentiellement en soins palliatifs.

Cette section sur l'adéquation au principe de justice est divisée en deux sous-sections : (section 2.41) l'équité dans la sélection des sujets de recherche et (section 2.42) les considérations spécifiques aux enfants en soins palliatifs.

Section 2.41 L'équité dans la sélection des sujets de recherche

L'équité dans la sélection des enfants est à la base du principe de justice dans la majorité des normes. Certaines précautions sont cependant prévues pour l'inclusion des enfants dans une recherche. D'abord, la recherche doit faire progresser le savoir scientifique sur la condition de l'enfant impliqué dans l'étude (AMM, 2000; CE, 1997, 2005a; CESP, 2003b; CIH, 1997, 2000; PE & CE, 2001). De plus, il doit être nécessaire de faire la recherche dans une population pédiatrique pour répondre aux objectifs visés (CIH, 2000; CNBRH, 1993; France, 2004a; MRC, 2004; Santé Canada, 1997; Trois conseils, 1998). Selon l'article 21 du *Code civil du Québec*, la recherche doit être bénéfique pour le sujet lui-même ou pour des personnes du même groupe d'âge ou présentant des handicaps ou maladies similaires. Finalement, l'étude doit être essentielle pour obtenir des

informations sur la maladie de l'enfant ou du groupe d'enfants présentant les mêmes conditions de maladie, les mêmes caractéristiques et le même âge⁴⁵. L'article 24 de la *Déclaration de Helsinki* (AMM, 2000) résume bien l'opinion générale :

«Ces personnes ne peuvent être incluses dans une étude que si celle-ci est indispensable à l'amélioration de la santé de la population à laquelle elles appartiennent et ne peut être réalisée sur des personnes aptes à donner un consentement»

Quelques précautions supplémentaires sont parfois ajoutées. Par exemple, les essais cliniques qui n'apportent pas de bénéfices directs au sujet de recherche, à moins d'une exception justifiée, doivent être réalisés chez des patients dont la maladie ou l'état peut être traité par le produit de recherche (AMM, 2000; CIH, 1997). Les connaissances acquises doivent être significatives ou essentielles (CE, 1997, 2005a; PE & CE, 2001).

En accord avec le principe de justice, la *Déclaration de Helsinki* (AMM, 2000) et le CIOMS (CIOMS 2002) recommandent que les médicaments ou épreuves diagnostiques soient disponibles pour traiter la population vulnérable à l'étude.

«Tous les patients ayant participé à une étude doivent être assurés de bénéficier à son terme des moyens diagnostiques, thérapeutiques et de prévention dont l'étude aura montré la supériorité» (AMM, 2000, article 30)

Le *Plan d'action ministériel* (MSSS, 1998)⁴⁶ suggère comme mesure spéciale de constituer un registre des recherches afin de savoir quels sont les patients qui sont impliqués dans plus d'une recherche. Ceci est une autre mesure qui vise à limiter l'exploitation des sujets de recherche en général. Cette mesure revêt une importance

⁴⁵ *Convention de biomédecine* (Conseil de l'Europe, 1997) article 2; *Les bonnes pratiques cliniques* (CIH, 1997), art.4.8.14; *International ethical guidelines* (CIOMS 2002), article 14; *Protocole additionnel à la Convention* (Conseil de l'Europe, 2005), chapitre V, article 1.ii; *Directive 2001/20/CE* (Conseil d'Europe, 2001), article 4 e), 45CFR46, sec. 46.405 et 46.406, (EU, 1991).

⁴⁶ *Plan d'action ministériel*, chapitre 3, mesure 5 et 4, mesure 9 (MSSS, 1998)

particulière pour les enfants présentant des maladies chroniques parce qu'ils sont à risque d'être très sollicités à plusieurs reprises pour la recherche, en cours d'évolution. Un fichier national pour enregistrer les sujets de recherche existe déjà en France (France, 2004b).

Section 2.42 Considérations spécifiques aux enfants en soins palliatifs

Certaines recommandations sont faites au sujet de l'inclusion d'enfants en soins palliatifs ou proches de la mort par des organismes normatifs américains. Selon l'American Academy of Pediatrics, (AAP, 1995a), une recherche peut être approuvée même si la mort est imminente pour certains enfants présentant une maladie qui ne répond plus aux traitements usuels. Certains critères doivent cependant être remplis afin de permettre ce genre de recherche. Par exemple (AAP, 1995a), la question posée est très importante et le traitement proposé est potentiellement bénéfique et a été évalué par des recherches animales et humaines. Dans ce cas, on recommande qu'une évaluation indépendante de l'enfant soit faite par un médecin ne participant à la recherche pour corroborer que la mort est inévitable et que les traitements usuels ne fonctionnent plus (AAP, 1995a). De plus, les bénéfices potentiels doivent dépasser les risques pour l'enfant individuel (AAP, 1995a). Pour ces enfants qui sont près de la mort, l'évaluation des risques et des bénéfices doit inclure une évaluation de la qualité de vie envisagée pour l'enfant s'il survit à l'expérience (AAP, 1995a).

Dans l'*Avis no 73*, le CCNE fait des recommandations similaires pour l'inclusion de sujets dans des protocoles de phase I, qui s'appliquent aussi aux enfants (CCNE, 2002). Cet *Avis* soulève la possibilité «pour le médecin (..) (de) conflit de devoirs entre l'obligation de soin et le souci de la recherche médicale», car «la véritable finalité de tels essais est l'intérêt collectif» (CCNE, 2002). La recommandation 5 touche le choix des malades qui participent aux essais de phase I. Le Comité (CCNE, 2002) suggère de choisir des malades qui sont «en impasse thérapeutique mais sans être réellement en fin de vie».

De plus, le Comité (CCNE, 2002) propose de prendre des patients dont la tumeur a des chances d'«être sensible» au médicament à l'essai.

Pour les enfants plus spécifiquement en soins palliatifs, aux États-Unis, ChIPPS reconnaît le besoin de faire de la recherche en soins palliatifs pédiatriques mais aussi la vulnérabilité particulière de ces enfants et de leur famille. L'organisme propose que la recherche auprès d'enfants en soins palliatifs procure des bénéfices directs à l'enfant et à sa famille (ChIPPS, 2001). Donc trois points ressortent au sujet des enfants en soins palliatifs. D'abord, certains suggèrent que pour des raisons de justice, ces enfants soient impliqués dans des recherches qui leur apportent des bénéfices individuels (AAP, 1995a; CCNE, 2002; ChIPPS, 2001). De plus, une évaluation indépendante de l'enfant a aussi été proposée (AAP, 1995a). Finalement un suivi de la qualité de vie est recommandé (AAP, 1995a).

En résumé, trois balises d'ordre général sont reconnues par les différents organismes : l'assentiment de l'enfant et la permission des parents doivent être obtenus, la recherche doit absolument être faite dans une population pédiatrique pour répondre aux objectifs visés et les risques et les bénéfices doivent être bien évalués. Les normes et lois nationales concordent sur la nécessité de faire évaluer les projets de recherche pédiatrique par un comité d'éthique de la recherche. De plus, récemment on suggère de minimiser les risques et de prévenir la douleur associée aux différentes procédures associées à la recherche.

On trouve des suggestions plus spécifiques à la recherche en phase terminale d'une maladie pédiatrique au Canada et aux États-Unis. Le *Rapport sur la recherche auprès des enfants* (CNBRH, 1993) recommande d'évaluer de façon différente les risques et les bénéfices pour les enfants en phase terminale d'une maladie qui participent à une recherche. Ce rapport, ne précise cependant pas les modalités à suivre afin de remplir cet objectif. L'*Énoncé de politique* (Trois conseils, 1998) concorde avec cette recommandation, en stipulant qu'il faut porter une attention particulière à la mesure des

inconvenients et des avantages dans le cas des enfants atteints d'une maladie incurable. L'*Énoncé* n'apporte pas non plus de précision sur les modes de surveillance des inconvenients et avantages. L'American Academy of Pediatrics (AAP, 1995a) suggère d'inclure une évaluation de la qualité de vie à venir de l'enfant en phase terminale dans le calcul des risques et des bénéfices. L'organisme ChIPPS (ChIPPS, 2001) va plus loin en disant que la recherche en soins palliatifs pédiatriques devrait procurer des bénéfices directs à l'enfant et à sa famille.

L'American Academy of Pediatrics (AAP, 1995a) de même que le CCNE (CCNE, 2002) mentionnent tous les deux la difficulté d'assurer un consentement vraiment éclairé de la part des parents d'enfants en phase terminale. Selon l'AAP, la méthode d'obtention du consentement doit tenir compte de la très grande vulnérabilité de l'enfant et de sa famille (AAP, 1995a). Tout en reconnaissant le besoin de faire de la recherche chez les enfants en phase terminale, ces organismes recommandent d'ajouter certaines balises supplémentaires, sans cependant préciser lesquelles.

La section suivante aborde les inadéquations des normes éthiques québécoises et canadiennes dans un contexte de recherche en soins palliatifs pédiatriques et clarifie la problématique

Section 3 Les inadéquations des normes éthiques canadiennes et québécoises : clarification de la problématique

À l'heure actuelle, les associations canadiennes et québécoises de soins palliatifs n'ont pas développé de normes éthiques spécifiques à la recherche en soins palliatifs, ni du côté adulte, ni du côté pédiatrique. Même dans la deuxième édition du Guide britannique pour le développement des services de soins palliatifs pédiatriques (RCPCH & ACT, 2003), il n'y a pas non plus de normes concernant la recherche en soins palliatifs pédiatriques. Ceci en soi peut être considéré comme une inadéquation.

Cependant, cette dernière section s'attarde surtout au contexte normatif qu'on retrouve au Québec et au Canada. Cette section fait appel à certains points qui ont été soulevés soit, sur le plan international ou national, par des pays autres que le Canada. L'absence de ces éléments dans les normes canadiennes et québécoises constitue la notion d'inadéquation qui est proposée ici. Elle comporte une composante subjective et est donc présentée plutôt comme une hypothèse de travail qui sera soumise, dans le cadre de la recherche empirique, ultérieurement à des cliniciens chercheurs. Les inadéquations sont présentées par rapport (section 3.1) au respect de l'enfant, (section 3.2) à la bienfaisance et non-malfaisance et (section 3.3) à la justice. Finalement, (section 3.4) la problématique est clarifiée.

Section 3.1 L'inadéquation et le respect de l'enfant

Dans le cas des enfants, les normes évaluées insistent à juste titre sur le consentement. Les facteurs pris en considération comptent entre autres, l'obtention de l'autorisation écrite d'un tiers autorisé et la prise en considération de l'assentiment et du dissentiment de l'enfant selon son niveau de compréhension. Le contenu du formulaire et de la discussion sont bien délimités.

Les normes ne tiennent pas compte explicitement de la compréhension des sujets et de leurs parents. Dans le cas des personnes illettrées ou de celles qui ne comprennent pas la langue, on utilise un «intermédiaire» (Trois conseils, 1998)⁴⁷ ou un témoin impartial (Santé Canada, 1997)⁴⁸. Qu'en est-il de ces parents et enfants qui dans une période très bouleversante de leur vie sont particulièrement vulnérables? Auraient-ils besoin d'un témoin impartial qui les aiderait à réellement comprendre les enjeux de la recherche et assurer qu'ils font un choix vraiment éclairé et sans coercition?

⁴⁷ *Énoncé de politique*, règle 2.1 (Trois conseils, 1998)

⁴⁸ *Les bonnes pratiques cliniques*, 4.8.9 (Santé Canada, 1997)

Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE, 2002) mentionne que le problème de l'obtention du consentement pour les essais de phase I est particulièrement «aigu» en pédiatrie à cause de la grande vulnérabilité des familles. Cette vulnérabilité est aussi considérée par l'American Academy of Pediatrics (AAP, 1995a) dans les normes pour les essais médicamenteux chez les enfants. Ces deux organismes ne donnent cependant pas de suggestions pour améliorer cette situation problématique.

Donc, un des premiers éléments que l'on peut retenir concerne la vulnérabilité des enfants en soins palliatifs et de leurs parents. Est-ce que les normes actuelles tiennent assez compte de cette vulnérabilité au moment du consentement et de l'assentiment à la recherche dans un contexte de palliation? Quelles solutions pourraient être suggérées?

Section 3.2 L'inadéquation par rapport à la bienfaisance et non-malfaisance

Les soins palliatifs sont une approche clinique. Au Canada, le principe éthique dominant dans un contexte clinique pédiatrique, est celui du meilleur intérêt de l'enfant (Carnevale FA, 2003; SCP, 2004). Pour l'enfant en soins palliatifs, c'est la promotion de la qualité de la vie dans le contexte de l'unité familiale qui est primordiale.

L'Association américaine de pédiatrie et le CCNE mentionnent tous deux la notion de qualité de vie pour l'enfant très malade. Le CCNE (CCNE, 2002)⁴⁹ suggère ceci :

«La qualité de vie du malade doit toujours être prise en compte, et en aucun cas ne doit être compromise par un défaut d'accompagnement qui lui sont dus»

Concilier recherche et promotion de la qualité de la vie semble une entreprise complexe mais possiblement faisable, dans un contexte de soins palliatifs. Il n'y a cependant pas de

⁴⁹ CCNE, 2002: p.12, no.4

solutions proposées pour arriver à ce but, jusqu'à maintenant, dans les textes normatifs revus. Les suggestions des médecins chercheurs à ce sujet pourraient être recherchées au cours de l'étude proposée.

Section 3.3 L'inadéquation et la justice

Le dernier point à relever est celui qui entoure l'inclusion et l'exclusion des enfants en soins palliatifs dans un protocole de recherche. Aucune norme tant sur le plan national qu'international n'apporte de solution à ce problème. À cause de l'incertitude du pronostic des enfants atteints de maladies à issue fatale, plusieurs ne sont pas considérés par le médecin comme nécessitant ou comme «prêts» à recevoir des soins palliatifs (Davies B & Steele R, 1996). Est-ce que ces enfants sont exclus de recherche qui pourrait leur être bénéfique à cause de ce défaut de classification? Un élément de justice serait de trouver une classification des enfants qui nécessitent des soins palliatifs assez large pour inclure la majorité de ces enfants. Est-ce qu'un terme plus neutre que soins palliatifs serait moins menaçant pour certains chercheurs? Quand l'enfant est-il trop malade pour être inclus dans une recherche? Une autre question à laquelle les normes actuelles n'apportent pas de solution.

Section 3.4 Clarification de la problématique

La mort d'un enfant n'est pas naturelle et a un impact dévastateur sur la famille et sur l'équipe traitante. Le développement des soins palliatifs s'inscrit dans les préoccupations actuelles des politiciens et des cliniciens. Avec l'expansion des soins palliatifs pédiatriques la nécessité de faire de la recherche chez l'enfant en soins palliatifs devient plus marquée.

Les textes normatifs actuels, tant sur le plan international, régional que national proposent plusieurs normes de recherche qui protègent l'enfant impliqué dans des études cliniques. Ces textes sont cependant plutôt tacites lorsqu'il s'agit d'enfants très malades ou

en soins palliatifs. Les principaux éléments considérés, se retrouvent au niveau du consentement et de l'assentiment, de l'évaluation des risques et des bénéfices, de même que lors de l'inclusion ou de l'exclusion des enfants à la recherche.

Par contre, selon les organismes pédiatriques, les enfants en soins palliatifs ont droit à la meilleure qualité de vie possible. De plus, l'enfant et sa famille doivent être au centre des préoccupations de l'équipe traitante lorsqu'il s'agit de traitement de fin de vie. Les enfants avec des maladies qui limitent leur vie doivent aussi recevoir des soins palliatifs de haute qualité. La tension entre le besoin de faire de la recherche et de traiter avec compassion un enfant très malade devient plus évidente dans la recherche en soins palliatifs pédiatriques que dans les recherches impliquant des enfants moins vulnérables.

Le médecin chercheur doit gérer dans sa pratique quotidienne un dilemme éthique important : c'est à dire concilier le fait que le même patient soit à la fois un sujet de recherche et un patient très vulnérable. Comme chercheur, le médecin applique les normes de la recherche lorsqu'il soumet des projets de recherche et les propose aux patients et à leurs parents. Comme clinicien, il prend en charge avec une grande compassion l'enfant en fin de vie et sa famille.

Est-ce que la participation à un projet de recherche est conciliable avec des soins palliatifs centrés sur l'enfant et sa famille et une bonne qualité de vie? Est-ce que l'application consciencieuse de toutes les normes de recherche existantes peut assurer à l'enfant sujet de recherche qui a une maladie qui limite sa vie l'approche palliative qui est recommandée dans sa situation clinique? Est-ce que les médecins chercheurs estiment que la normativité en place est un support ou un obstacle dans la gestion de ce dilemme éthique?

L'objet de cette recherche est de déterminer si les normes et les pratiques de recherche établies sont pertinentes pour les praticiens-chercheurs dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques.

Question générale de recherche :

Faut-il établir des normes de recherche spécifiques pour la recherche impliquant des enfants en soins palliatifs?

Questions plus spécifiques :

Selon les praticiens-chercheurs les normes établies pour la recherche pédiatrique sont-elles adéquates, c'est à dire à la fois pertinentes et suffisantes pour la recherche en soins palliatifs pédiatriques? Comment ces normes sont-elles utilisées? Comment sont-elles interprétées? Comment sont-elles adaptées dans la pratique de la recherche? Si les normes sont insuffisantes que faudrait-il ajouter ou modifier?

Nous avons donc revu à date les concepts entourant les soins palliatifs pédiatriques, le contexte de la recherche en soins palliatifs pédiatriques, de même que les normes générales de recherche pédiatrique. Nous avons démontré la spécificité des soins palliatifs pédiatriques, les besoins de recherche et l'absence actuelle de normes spécifiques pour la recherche chez les enfants en palliation. Par la suite, nous avons précisé le dilemme éthique et les questions générales de recherche découlant de ces constatations. Dans les chapitres suivants, nous présenterons la recherche empirique; c'est à dire la méthodologie utilisée pour répondre aux questions de recherche, les résultats de la recherche et une discussion des résultats dans le contexte de la littérature éthique et normative en recherche pédiatrique. Nous utiliserons la même classification qui a été dégagée à la fin du chapitre précédent: l'inclusion à la recherche, les notions de consentement et d'assentiment, l'évaluation des risques et des bénéfices par les médecins chercheurs.

Tableau 1: Normes éthiques internationales

Organisme	Année	Nom du texte normatif
AMM	2000	Déclaration de Helsinki
CIH	1997	Bonnes pratiques cliniques : directives consolidées. Directive Tripartite harmonisée de la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à l'usage humain (Bonnes pratiques cliniques)*
CIH	2000	Clinical Investigation of Medicinal Products in Pediatric Population. E11. (Directive E11)*
CIOMS	2002	International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (International Ethical Guidelines)*
ONU	1989	Convention sur les droits de

l'enfant

Les organismes sont : AMM : Association médicale mondiale, CIH : Conférence internationale sur l'harmonisation, CIOMS : Conseil des Organisations internationales des sciences médicales, ONU : Organisation des Nations Unies.

*Le titre entre parenthèse est utilisé dans la thèse

Tableau 2: Normes éthiques régionales

Organisme	Année	Nom du texte normatif
CE	1997	Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine
CE	2005	Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'Homme et de la biomédecine (Protocole additionnel)*
CESP	2003	Recommandations sur le consentement éclairé en recherche pédiatrique
CESP	2004	Principes pour la bonne pratique de la recherche chez les enfants
PE	2001	Directive 2001/20/EC

Les organismes sont les suivants : CE : Conseil de l'Europe, CESP : Confederation of European Specialists in Paediatrics, PE: Parlement européen.

*Le titre entre parenthèse sera utilisé dans la thèse

Tableau 3: Normes éthiques nationales et lois États-Unis (EU)

Organisme/pays	Année	Texte normatif ou loi
EU	1991	Federal Policy for the Protection of Human subjects (45 CFR 46). Common Rule.
AAP (EU)	1995	Guidelines for the Ethical Conduct of Studies to Evaluate Drugs in Pediatric Populations (RE9503)
ChIPPS (EU)	2001	A Call for Change: Recommendation to Improve the Care of Children Living with Life Threatening Conditions
IOM (EU)	2004	The Ethical Conduct of Clinical Research Involving Children

Organismes: AAP: Association américaine de pédiatrie, ChIPPS : Children's International Project on Palliative/Hospice Care, IOM : Institute of Medicine

Tableau 4: Normes éthiques et lois Grande Bretagne (GB)

Organisme/pays	Année	Texte normative ou loi
MRC	2004	MRC Ethics Guide: Medical Research Involving Children
RCPCH	2002	Guidelines for the Ethical Conduct of Medical Research Involving Children

Organismes: MRC: Medical Research Council (GB), RCPCH: Royal College of Paediatrics and Child Health (GB)

Tableau 5: Normes éthiques et lois France

Organisme/pays	Année	Texte normatif ou loi
France	2004	Code de la Santé publique; articles L1121-2, L1121-7, L1121-11 et L1122-2.
CCNE	2003	Avis no 73 Les essais de phase I en cancérologie
CCNE	2003	Avis no 79 Transposition en droit français de la directive européenne relative aux essais cliniques de médicaments : un

nouveau cadre éthique pour
la recherche sur l'homme
l'homme

Organismes : CCNE : Comité consultatif national d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé

Tableau 6: Normes éthiques et lois Québec

Organisme	Année	Texte normatif ou loi
FRSQ	2003	Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique
MSSS	1998	Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique
Québec	1991	Article 21 du Code civil du Québec

Organismes : FRSQ : Fonds de la recherche en santé du Québec, MSSS : Ministère de la santé et des services sociaux.

Tableau 7: Normes éthiques et lois Canada

Organisme	Année	Texte normatif ou loi
CNBRH	1993	Le Rapport sur la recherche auprès des enfants
Santé Canada	1997	Bonnes pratiques cliniques : directives consolidées. Directive Tripartite harmonisée de la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à l'usage humain (Bonnes pratiques cliniques)*
Santé Canada	2003	Clinical Investigation of Medicinal Products in Pediatric Population E11. (Directive E11)*
Trois conseils	1998	Énoncé de politique des Trois conseils. Éthique de la Recherche avec des êtres humains (Énoncé de politique)*

Organismes : CNBRH : Conseil National de la Bioéthique en Recherche chez les Sujets Humains, les Trois conseils sont : Instituts de recherches en santé du Canada (IRSC), Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) et Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSH).

* Le titre entre parenthèses est utilisé dans la thèse

Chapitre IV La méthodologie

Les trois premiers chapitres de cette thèse ont revu le contexte des soins palliatifs et les principales normes éthiques encadrant la recherche pédiatrique en général et plus particulièrement celle impliquant des enfants en soins palliatifs. La problématique et les objectifs de la recherche ont aussi été proposés. En effet, dans un centre tertiaire pédiatrique, le médecin chercheur doit gérer un dilemme éthique important en soins palliatifs pédiatriques: la nécessité de faire de la recherche chez un patient très vulnérable qui est à risque de mourir. Une première question a été soulevée : Est-il possible pour le médecin chercheur de concilier recherche et bonne pratique clinique en soins palliatifs pédiatriques ou en phase avancée d'une maladie?

L'objectif de la recherche était de déterminer si les normes et les pratiques de recherche établies sont pertinentes pour les praticiens chercheurs dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques. La question générale de recherche était : Faut-il établir des normes éthiques de recherche spécifiques pour la recherche impliquant des enfants en soins palliatifs? Les questions plus spécifiques étaient les suivantes : Selon les praticiens chercheurs, les normes établies pour la recherche pédiatrique sont-elles adéquates, c'est à dire à la fois pertinentes et suffisantes pour la recherche en soins palliatifs pédiatriques? Comment ces normes sont-elles utilisées? Comment sont-elles adaptées dans la pratique de la recherche en soins palliatifs pédiatriques? Si les normes sont insuffisantes que faudrait-il ajouter ou modifier? Est-ce que l'absence de consensus pour circonscrire la population d'enfants en soins palliatifs peut nuire à l'application de normes de recherche (spécifiques ou non) à cette population?

Le quatrième chapitre est consacré à la méthodologie utilisée pour répondre aux questions de recherche. Ce chapitre est divisé en sept sections : (section 1) les choix méthodologiques, (section 2) la collecte des données, (section 3) l'analyse de documents, (section 4) les observations, (section 5) les facteurs assurant la scientificité du projet, (section 6) les considérations éthiques, et finalement (section 7) les limites de l'étude.

Section 1 : Les choix méthodologiques

La recherche proposée dans la thèse s'intéressait aux enjeux éthiques auxquels sont confrontés les chercheurs qui font de la recherche en soins palliatifs pédiatriques. Elle tentait de voir comment les médecins chercheurs abordaient la normativité lors d'une recherche chez un enfant en phase avancée de sa maladie ou en soins palliatifs. L'étude ne voulait pas se limiter à une simple énonciation des règles existantes et à leur analyse, mais plutôt saisir le problème dans son ensemble.

Comme il s'agissait d'un problème complexe et peu connu, la recherche suggérée avait donc un but exploratoire. En l'absence d'hypothèses ou de théories déjà développées sur le sujet, une méthodologie qualitative semblait plus appropriée afin d'identifier tous les phénomènes en cause et les processus pertinents au sujet.

«Qualitative research is multimethod in focus, involving an interpretative, naturalistic approach to its subject matter. This means that qualitative researchers study things in their natural settings, attempting to make sense of, or interpret, phenomena in terms of the meanings people bring to them» (Denzin NK & Lincoln YS, 1994).

De plus, afin d'essayer d'élaborer des hypothèses à partir des données collectées, la théorisation ancrée (Laperrière A, 1997a; Strauss A & Corbin J, 1998) a été utilisée comme cadre méthodologique pour cette étude qualitative. Les choix méthodologiques sont en quelque sorte dictés par le paradigme. Un paradigme (Guba EG & Lincoln YS, 1994) est la vision que possède le chercheur de ce qu'est la recherche. Le paradigme est basé en particulier sur des «hypothèses ontologiques et épistémologiques» (Guba EG & Lincoln YS, 1994). Les finalités de la recherche sont importantes aussi pour justifier les choix méthodologiques. Dans le cas présent, trois éléments justifiaient le choix de la théorisation ancrée (section 1.1) les hypothèses ontologiques, (section 1.2) les hypothèses épistémologiques, (section 1.3) les impératifs heuristiques.

Section 1.1 Les hypothèses ontologiques

Le champ ontologique se questionne sur «la nature de la réalité» (Guba EG & Lincoln YS, 1994)⁵⁰ et le «type d'entités qui existent» (Levy R, 1994)⁵¹. Récemment, au moins cinq paradigmes ont été décrits (Lincoln YS & Guba EG, 2000): positiviste, post positiviste, théorique critique, constructiviste et participatif. Les méthodes quantitatives utilisées, de façon fréquente, en médecine sont plus compatibles avec un paradigme positiviste. Guba et Lincoln (Guba EG & Lincoln YS, 1994) parlent de «méthodes expérimentales et manipulatrices qui cherchent à vérifier des hypothèses»⁵². Dans les études expérimentales, les sujets sont en quelque sorte, sortis de leur contexte naturel pour participer à une expérimentation, dans laquelle tout est contrôlé (ontologie positiviste). Sans aller dans les détails, mentionnons par exemple, les manoeuvres expérimentales précises, la distribution aléatoire des sujets à un groupe d'étude ou l'autre, les critères strictes d'inclusion et d'exclusion. On parle de convergence des résultats vers une conception unique de la réalité.

«La méthodologie réaliste cherche donc à analyser la réalité telle qu'elle est afin de prédire les résultats pour le futur et afin de contrôler ou maîtriser toutes les situations et l'environnement» (Levy R, 1994)⁵³.

Dans une ontologie constructiviste ou relativiste (Guba EG & Lincoln YS, 1994), il existe de «multiples perceptions» d'un monde pluriel (Levy R, 1994). La forme et le contenu des constructions dépendent des individus et des groupes qui les font (Guba EG & Lincoln YS, 1994). Les réalités multiples peuvent parfois être en conflit (Guba EG &

⁵⁰ Guba et Lincoln, 1994 : 108.

⁵¹ Levy, 1994 : 96.

⁵² Guba et Lincoln, 1994 : 109.

Lincoln YS, 1994). Du côté constructiviste, les méthodes sont herméneutiques et dialectiques (Guba EG & Lincoln YS, 1994). On cherche à explorer et à expliquer les phénomènes. «Il y a reconstruction des constructions antérieures» (Guba EG & Lincoln YS, 1994)⁵⁴. Les sujets sont dans leur contexte naturel. Les sujets s'expriment au cours d'entrevues individuelles ou de groupes et leurs valeurs diversifiées transpercent dans les résultats de la recherche. Le but principal est de «chercher à diverger vers des conceptions multiples et émergentes de l'expérience et des phénomènes» (Levy R, 1994)⁵⁵.

Les critères d'inclusion reflètent aussi la perspective ontologique. Dans une étude quantitative, les critères d'inclusion sont délimités à l'avance et on doit y adhérer de façon stricte. Les données de base, âge, sexe, type de maladie, facteurs de pronostic, etc., doivent être comparables et parfois il faut stratifier et diviser en sous-groupes afin de s'assurer de la «comparabilité» des groupes (Friedman LM, Furberg CD, & DeMets DL, 1983)⁵⁶. Il y a donc une réduction des données pour qu'elles soient comparables, le plus possible. Dans la théorisation ancrée, il y a une ouverture aux différences. En fait, c'est cette comparaison entre les différences et les similarités entre les groupes qui génère les catégories. Le type de sujets sélectionnés pourra donc changer avec la progression de l'étude et de l'analyse.

«Les perspectives émergentes vont permettre de changer et de développer la théorie»(Glaser BG & Strauss AL, 1967)⁵⁷.

⁵³ Levy, 1994 : 96.

⁵⁴ Guba et Lincoln, 1994 : 112.

⁵⁵ Levy, 1994 : 96.

⁵⁶ Friedman, Furberg et DeMets, 1983 :90-91.

⁵⁷ Il s'agit d'une traduction plus ou moins littérale du texte de Glaser et Strauss (Glaser et Strauss, 1967: 39)

Section 1.2 Les hypothèses épistémologiques

Le champ épistémologique regarde comment le chercheur se positionne par rapport au monde qu'il investigate. Dans un paradigme positiviste, le chercheur demeure neutre et observe le monde avec détachement, de façon «objective» (Guba EG & Lincoln YS, 1994)⁵⁸. Dans une recherche quantitative, l'objectivité du chercheur se manifeste, entre autres, dans les données de fiabilité et de validité. On démontre que l'instrument de mesure est fiable et valide. On fait appel ici à la validité de contenu, validité conceptuelle, et aux différentes mesures de fiabilité de l'instrument (fidélité test-retest, fiabilité interne), pour n'en mentionner que certaines. On s'assure que deux observateurs utilisant la même mesure obtiennent des résultats similaires et que la concordance entre les observateurs est élevée. On essaie d'éliminer tout biais relié à l'instrument et à la situation de test, appelé l'effet Hawthorne (Laperrière A, 1997b).

Dans un paradigme constructiviste, l'observateur n'est pas neutre et ses valeurs influencent sa construction du monde vécu (Levy R, 1994). En recherche qualitative, le chercheur est subjectif. Les constructions résultent de l'interaction du chercheur et du sujet (Guba EG & Lincoln YS, 1994), elles sont en quelque sorte créées au fur et à mesure que l'étude progresse. Dans la majorité des approches qualitatives, il y a une interaction entre le chercheur et le sujet, à des degrés variables. Dans une entrevue semi-structurée, comme dans l'étude qui a été faite, le chercheur était en quelque sorte, l'instrument de recherche. Le statut du chercheur, sa façon de se présenter et d'interagir avec les sujets (médecins chercheurs), ont eu une influence sur les répondants certainement. Le chercheur a pris conscience de cette subjectivité et l'a documentée systématiquement tout au cours de l'étude (Laperrière A, 1997b).

⁵⁸ Guba et Lincoln, 1994 : 108.

Section 1.3 Les impératifs heuristiques

Pour Levy (Levy R, 1994), les paradigmes positivistes et constructivistes sous-tendent aussi des «impératifs heuristiques» différents. C'est-à-dire que leurs finalités sont différentes. Selon Levy (Levy R, 1994), le «déterminisme axiomatique» est l'unique forme d'impératif heuristique qu'on peut associer au paradigme réaliste ou positiviste⁵⁹. En fait, la «science analytique» essaie d'aseptiser, d'enlever toute «finalité» ou intention au sujet, au chercheur et à l'ensemble du projet (Levy R, 1994). Par contre, la position constructiviste a une «téléologie» qui est «un processus créateur de sens». Les participants à la recherche, tant le chercheur que les sujets, travaillent à construire un sens au monde. Il faut préciser «les multiples intentions et finalités qui sont inhérentes» au sujet, à l'objet et au projet de recherche (Levy R, 1994)⁶⁰.

Dans cette recherche de type exploratoire, on voulait donc obtenir les perceptions multiples des différents chercheurs face à la recherche auprès d'un enfant très malade ou en soins palliatifs. À partir de ces différentes perceptions, on désirait faire des analyses comparatives et générer des hypothèses. Comme la théorisation ancrée se situe dans un paradigme positiviste et sert à construire une théorie à partir de l'analyse de données qualitatives (Strauss A & Corbin J, 1998), elle semblait donc un cadre méthodologique approprié pour cette recherche de type exploratoire.

Section 2. La collecte des données

Les trois types de données utilisés en cours de recherche seront discutés dans les trois sous-sections suivantes : (section 2.1) les entrevues avec des médecins chercheurs,

⁵⁹ Levy, 1994; 97.

⁶⁰ Levy, 1994 : 97.

(section 2.2) l'analyse de contenu de documents et finalement (section 2.3) les observations.

Section 2.1. Entrevues avec des médecins chercheurs

Cette sous-section présentera d'abord (section 2.11) les outils d'enquête qui ont été utilisés pour les entrevues avec les médecins chercheurs, puis (section 2.12) la sélection des sujets, (section 2.13) le déroulement des entrevues et finalement (section 2.14) l'analyse des entrevues.

Section 2.11 Les outils d'enquête

Deux outils ont été utilisés au cours des entrevues semi-dirigées : des vignettes et une grille d'entretien. L'utilisation de vignettes est courante et crédible en médecine. Les études de cas cliniques ont été employées tant pour l'enseignement que pour l'évaluation de la compétence des médecins en formation (Neufeld VR & Norman GR, 1985). Des études quantitatives (Randolph AG et al., 1999) et des études qualitatives (Kodadek MP & Feeg VD, 2002), ont eu recours à des vignettes. Dans le contexte d'une recherche qualitative, les vignettes avaient pour but de stimuler une discussion au lieu de poser des questions directes sur des sujets qui pouvaient être délicats (Kodadek MP & Feeg VD, 2002).

Dans la recherche rapportée ici, des vignettes ont été utilisées pour orienter la discussion lors des entrevues semi-structurées. L'entretien était amorcé par la présentation de vignettes afin d'assurer une certaine neutralité de la part de l'interviewer tout en orientant la discussion dans une voie profitable. Deux vignettes ont été conçues pour cette étude à partir des principaux types de recherche en soins palliatifs pédiatriques et des problèmes éthiques qu'ils soulèvent. Les vignettes présentaient des problèmes reliés aux études interventionnistes, aux études de phase I et aux études qualitatives, chez des enfants de 7 à 14 ans. Le choix des thèmes pour la construction des vignettes est basé sur un recensement des écrits qui est présenté en annexe (annexe II). Les questions d'entrevue

étaient basées sur les principales normes utilisées en recherche pédiatrique au Québec et sur le recensement des écrits.

Même si la pédiatrie regroupe des enfants de la période néo-natale jusqu'à la majorité (au Québec : 18 ans), les vignettes se sont restreintes à des enfants âgés de 7 à 14 ans. C'est un âge auquel l'enfant ne peut encore donner un consentement éclairé à la recherche, mais pour lequel, la majorité des normes éthiques recommandent l'obtention d'un assentiment. De la même façon, les vignettes suggérées ont impliqué des enfants pouvant exprimer une opinion et non pas des enfants trop handicapés pour participer aux décisions. Même si les décès périnataux, les morts subites du nourrisson et les morts par traumatisme ou par accidents non intentionnels sont des causes fréquentes de décès chez les enfants de moins de 18 ans, ces sujets n'ont pas été abordés dans l'étude. En effet, ces domaines sont très spécifiques et demandent une expertise pointue. De plus, les problèmes très importants retrouvés à la période néonatale, sont très différents de ceux qui se présentent chez les enfants plus âgés. La population des enfants nouveau-nés n'a donc pas été touchée dans cette étude. De même, la médecine de l'adolescence est une sous spécialité de la pédiatrie et les débats entourant le sujet du consentement chez les adolescents n'ont pas été abordés non plus dans cette thèse.

L'étude proposée s'est limitée aux enfants présentant des maladies remplissant les critères d'espérance de vie limitée ou à issue fatale pour l'enfant selon la classification qui a été proposée par le Royal College of Paediatrics and Child Health et l'Association for Children with Life-threatening or Terminal Conditions and their Families (RCPCH & ACT, 2003)(Voir : Chapitre 1, section 4). Les vignettes présentaient des problèmes reliés aux études interventionnistes et aux études qualitatives. Comme il a été discuté dans le recensement des articles (Annexe II), ces deux types d'études sont celles qui exigent une plus grande participation de la part des enfants. La vignette 1 impliquait des enfants porteurs d'une maladie susceptible de limiter l'espérance de vie, mais qui n'étaient pas décrits spécifiquement comme étant en soins palliatifs. Elle s'inspirait d'une étude publiée

dans *Pediatrics* (Olechnowicz JQ, Eder M, Simon C, Zyzanski S, & Kodish E, 2002) en mai 2002 et d'une autre étude publiée dans le *British Medical Journal* (Young B, Dixon-Woods M, Windridge KC, & Heney D, 2003) en janvier 2003. La vignette présentait une étude de l'assentiment des enfants à un projet de phase I. L'objectif de l'étude était d'évaluer la compréhension d'enfants âgés de 7 à 14 ans et leur participation à la prise de décision d'être impliqués dans une recherche de phase I. Cette vignette est décrite à l'annexe I. La vignette 2 faisait appel à des enfants en soins palliatifs. Dans ce cas, la vignette s'intéressait spécifiquement au problème du placebo et à la distribution aléatoire des interventions (Annexe I). Aucune définition n'a été apportée aux termes, soins palliatifs, maladie grave, phase avancée d'une maladie, afin de ne pas orienter les réponses.

Donc, les vignettes proposées simulaient des situations susceptibles d'être rencontrées en recherche chez des enfants en soins palliatifs ou en phase avancée de leur maladie (Annexe I). Ces vignettes étaient conçues à partir des principaux types de recherche en soins palliatifs pédiatriques et des principaux dilemmes éthiques qu'ils soulevaient. Après la deuxième entrevue, en accord avec un des superviseurs de recherche (FAC), des modifications mineures ont été apportées à la deuxième vignette en se basant sur des questions ou des commentaires des répondants. Une phrase a été ajoutée pour clarifier la situation de recherche pour les répondants.

La grille d'entretien comportait des questions posées aux chercheurs après la lecture des vignettes (Annexe I). Elle a été élaborée à partir d'une recension des écrits sur les normes éthiques pour la recherche chez l'enfant et sur les enjeux éthiques soulevés par les différents types de recherche en soins palliatifs pédiatriques (Annexe II). Les questions d'entrevue étaient basées sur les principales normes qui sont utilisées en recherche pédiatrique au Québec : *L'Énoncé de politique* (Trois conseils, 1998), les *Bonnes pratiques cliniques* (Santé Canada, 1997), le *Guide d'éthique de la recherche* (FRSQ, 2003), le *Rapport sur la recherche auprès des enfants* (CNBRH, 1993), l'article 21 du *Code civil du Québec*.

Dans le troisième chapitre de la thèse, un concept d'adéquation des normes à partir des principes de respect de l'enfant, de bienfaisance et non-malfaisance et de justice, a été élaboré afin de préciser le dilemme éthique et les questions de recherche. Les principes présentaient un canevas utile pour la discussion sur l'adéquation, d'autant plus qu'ils sont utilisés de façon courante en éthique de la recherche. Leur emploi n'est cependant pas aussi usuel en pratique clinique. Dans les entrevues auprès des chercheurs, les termes de consentement et d'assentiment ont été utilisés de préférence au principe de respect de l'enfant. Pour ce qui est de la malfaisance et non-malfaisance, on a parlé plutôt d'évaluation des bénéfices et des risques. Finalement, même si le principe de justice n'a pas été abordé directement, la conception de la palliation par les chercheurs a été définie car elle se rattache aux critères d'inclusion et d'exclusion à la recherche et les notions de justice qui s'y rapportent.

Après la lecture de la vignette, des questions étaient posées aux médecins chercheurs afin d'orienter la discussion. Par exemple: «Comment les médecins chercheurs évaluent-ils les bénéfices et les torts dans ce genre d'étude? Considèrent-ils que les enfants à ce stage avancé de leur maladie sont aussi en palliation? Comment parviennent-ils à concilier un stage avancé de la maladie et la participation à la recherche? Etc. Les questions sont présentées à l'annexe 1. Les entretiens étaient semi-structurés. Comme le domaine à l'étude était peu connu, les questions étaient assez ouvertes initialement afin de ne pas imposer les vues du chercheur (Benner P, 1994). En effet, selon Benner (Benner P, 1994) un «vrai dialogue» doit être établi entre le chercheur et le participant à la recherche, de sorte que les questions originales puissent être contestées par les médecins chercheurs participant à l'étude. Des exemples de questions ont été proposés. Cependant, dans une étude exploratoire de ce genre, on s'attendait à ce que les réponses des participants donnent lieu à d'autres questions pour permettre d'explorer de nouveaux thèmes qui n'avaient pas été prévus initialement.

Les questions ont été vérifiées régulièrement afin de s'assurer qu'elles ne suggéraient pas les réponses des participants. Après deux entrevues, il s'est avéré que deux questions étaient mal comprises par les répondants et n'arrivaient pas à provoquer une réponse. Ces questions ont été modifiées en accord avec un des superviseurs de thèse (F. Carnevale). Par exemple, une question sur les sujets délicats n'était pas bien comprise et a été retirée. La question originale sur la palliation était : «Considérez-vous que les enfants à ce stade avancé de leur maladie sont aussi en palliation?» Elle a été remplacée par les deux questions suivantes: «Est-ce que l'enfant de la vignette I remplit vos critères pour des soins palliatifs» et «À quel moment considérez-vous qu'un enfant doit recevoir des soins palliatifs?» Les termes ambigus ont été clarifiés autant que possible en cours d'entrevue, selon les questions des répondants.

La grille d'entretien a été modifiée au fur et à mesure selon les nouvelles questions, soulevées par les répondants. Par exemple, après la cinquième entrevue certaines questions ont été ajoutées. «Est-ce que les parents sont vraiment capables de comprendre tout ce qu'on leur explique quand ils ont un enfant très malade?» «Pourquoi les parents acceptent-ils que leur enfant participe à une recherche? «Pourquoi, est-ce que l'enfant, lui, accepte?» À partir du répondant 9, «Est-ce que vous utilisez le terme palliation pour les parents et l'enfant ?», a été ajouté. Cette façon de faire est conforme à la théorisation ancrée où l'analyse se fait tout au long du recueil des données afin de voir s'il y a d'autres questions à poursuivre.

Section 2.12 La sélection des sujets pour les entrevues

Les critères d'inclusion étaient basés sur l'objectif de la recherche qui était de déterminer si les normes et les pratiques de recherche établies sont pertinentes pour les praticiens chercheurs dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques. Comme une perspective constructiviste était adoptée avec la théorisation ancrée, un échantillonnage théorique a été favorisé. Avec un échantillonnage théorique,

«Les groupes sont choisis en fonction de leur pertinence au regard de l'élaboration des catégories conceptuelles et de leurs relations, et non à des fins de représentativité des populations (...) à l'étude». (Laperrière A, 1997a)⁶¹

Dans cette étude qualitative on recherchait la diversité des perspectives et une représentation aussi complète que possible des perspectives. Les médecins chercheurs ont donc été choisis selon la richesse des perspectives qu'ils pouvaient apporter. Dans un premier temps, une liste de médecins chercheurs, travaillant dans un centre pédiatrique universitaire et s'impliquant à la fois en recherche et avec des enfants très malades, a été établie. Cette liste préliminaire comptait, entre autre, des pédiatres généralistes s'occupant d'enfants présentant des maladies chroniques, des hématologues, des neurologues, des généticiens, des gastroentérologues, des cardiologues, etc.

Les médecins de l'échantillon devaient avoir publié au moins un article de recherche au cours des cinq dernières années ou avoir soumis un projet de recherche au cours des cinq dernières années pour assurer une certaine connaissance des normes éthiques de recherche pédiatrique. Des médecins de différents groupes d'âge et de chaque sexe devaient aussi être inclus afin de fournir une diversité des perspectives. Les médecins de la liste préliminaire ont été abordés de façon informelle et selon leur disponibilité. Tous les médecins à qui une entrevue a été offerte ont accepté de participer. Le lieu et le moment des rendez-vous ont été choisis par les chercheurs.

Deux pédiatres généralistes, prenant en charge des enfants avec des maladies chroniques, ont été interviewés initialement. Ces pédiatres avaient été peu exposés à des décès dans leur pratique, mais venaient de soumettre des projets de recherche au Comité d'éthique de la recherche et avaient publié des études. Leur connaissance des soins palliatifs s'est avérée assez limitée en entrevue. Dans la théorisation ancrée, il y a une ouverture aux différences. En fait, c'est cette comparaison entre les différences et les

similarités entre les groupes qui génère les catégories. Le type de sujets sélectionnés peut donc changer avec la progression de l'étude et de l'analyse

À partir de la troisième entrevue, la préférence a été donnée à des médecins qui appartenaient à une spécialité pédiatrique où ils avaient été exposés à plus de décès afin d'augmenter les possibilités d'un questionnement éthique relié à la recherche en soins palliatifs pédiatriques, c'est à dire, trois hématologues et trois spécialistes en soins intensifs. «Les perspectives émergentes vont permettre de changer et de développer la théorie» (Glaser et Strauss, 1967 : 39)⁶². Deux des hématologues s'occupaient beaucoup des protocoles de phase I et l'autre avait une orientation plus clinique et s'occupait plus de protocoles de phase III et IV. Les trois hématologues avaient suivi des enfants en soins palliatifs dans leur pratique. Deux des médecins des soins intensifs faisaient plus de recherche, alors que le troisième avait une orientation plus clinique. Deux de ces médecins s'occupaient de soins palliatifs aux soins intensifs. Deux cardiologues et un gastroentérologue ont été rencontrés car ils combinaient une très grande expérience comme chercheur et comme clinicien. Deux de ces médecins étaient plus âgés et avaient eu des décès parmi leurs patients. Un généticien a accordé une entrevue qui n'a pas pu être faite au moment prévu à cause d'un conflit d'horaire et n'a pas été remise par la suite.

On ne pouvait prévoir à l'avance combien de sujets seraient nécessaires à l'étude. Dans une étude qualitative de ce genre, un nombre suffisant de participants est obtenu lorsque la «saturation thématique» (Carnevale FA, 2002)⁶³ est atteinte. La saturation thématique fait référence au fait que des données supplémentaires deviennent superflues et n'apportent plus rien à la compréhension des thèmes à l'étude et de leurs interrelations (Carnevale FA, 2002). Le nombre prévu était entre 10 et 20 médecins⁶⁴. Après discussion

⁶¹ Laperrière, 1997, p.321.

⁶² Il s'agit d'une traduction plus ou moins littérale du texte de Glaser et Strauss.

⁶³ Carnevale FA, 2002 : 126.

⁶⁴ FA Carnevale, communication personnelle.

avec un des superviseurs de thèse (FAC), cette saturation semblait atteinte après la douzième entrevue.

Section 2.13 Les entrevues.

Certains éléments très pratiques ont orienté cependant les choix méthodologiques. Une entrevue complètement ouverte aurait pu s'avérer longue et peu fructueuse. De plus, il était peu probable que des médecins occupés accordent des entrevues de plus de quarante cinq minutes ou qu'ils acceptent une deuxième entrevue pour compléter les données, si nécessaire. Dans ce contexte, des entrevues semi-dirigées ont été retenues (Savoie-Zajc L., 2000) afin de cerner le sujet tout en gardant une certaine souplesse. Cette technique de collecte de donnée a été choisie de préférence à un questionnaire structuré (rempli en entrevue dirigée ou envoyé par la poste) à cause de la flexibilité qu'elle permettait.

Le sujet de la recherche chez l'enfant en soins palliatifs est un sujet complexe qui requiert l'expertise des pédiatres. Mais c'est aussi un sujet délicat qui peut susciter des problèmes qui ne seraient pas mis en évidence par un questionnaire trop structuré. Un des avantages de l'entrevue semi-dirigée, c'est qu'elle pouvait permettre de comprendre ce que le médecin chercheur pensait réellement (Savoie-Zajc L., 2000). C'est pour la même raison que les entrevues individuelles ont été préférées aux discussions de groupe. Dans une discussion de groupe (focus groups), il est impossible d'avoir l'opinion personnelle de chaque participant sur la question. Dans certains groupes, la dynamique du groupe peut orienter les réponses des autres participants : par exemple si un des participants influence le groupe de façon induite (Geoffrion P., 2000). Pour toutes ces raisons, des entrevues semi-structurées ont été choisies et des vignettes ont été utilisées pour orienter la discussion au cours des entretiens.

Cette étude a été faite exclusivement à l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal, tel que décidé lors de la soumission du projet. Il s'agit d'un centre de pratique tertiaire pédiatrique où la langue française est utilisée pour le travail. Comme c'est un milieu de pratique

tertiaire, plusieurs médecins sont impliqués à la fois en recherche et en clinique. Dans ce contexte, on s'attendait à ce que les médecins très spécialisés et qui font beaucoup de recherche connaissent assez bien la normativité en recherche pédiatrique. Ces mêmes médecins pouvaient aussi connaître, à des degrés variables les normes de soins palliatifs, selon leur degré d'exposition à des décès dans le cours de l'exercice de leur spécialité.

Les entrevues se sont déroulées entre le 12 mars 2004 et le 1^{er} juin 2004. Leur horaire dépendait de la disponibilité des participants. Les rendez-vous ont été acceptés d'emblée par l'étudiante lorsqu'un participant manifestait son intérêt à l'étude et offrait une disponibilité, tout en remplissant les critères d'inclusion. Les entrevues ont été faites par l'étudiante sous la supervision d'un des codirecteurs de thèse (FA Carnevale). Les entrevues duraient de trente à quatre vingt dix minutes. En moyenne, elles étaient de quarante cinq minutes. Toutes ont eu lieu dans le bureau du médecin. Dans la majorité des cas, il n'y a pas eu d'interruption pendant l'entrevue. Trois répondants ont pris des appels en cours d'entrevue. Un des répondants n'a pas fermé sa porte de bureau.

Les répondants lisaient d'abord la première vignette. Deux questions étaient ensuite présentées à la fin de la vignette afin d'amorcer la discussion. L'interviewer suivait la grille d'entretien pour les questions suivantes, en maintenant toujours le même ordre autant que possible. Le répondant pouvait poser des questions ou faire des commentaires à tout moment, au cours de l'entrevue. Avant de passer à la deuxième vignette, l'interviewer demandait s'il y avait d'autres commentaires ou opinions à émettre sur le sujet. Le même processus était suivi pour la deuxième vignette.

Les entrevues étaient enregistrées avec un magnétophone. La transcription «verbatim» (Savoie-Zajc L., 2000) de l'entrevue était faite rapidement en dedans de quelques jours après l'entrevue. Les entrevues étaient écoutées à plusieurs reprises afin d'assurer une reproduction la plus complète possible de la conversation du répondant. Comme dernière étape, chaque entrevue enregistrée était écoutée de façon intégrale et comparée mot pour mot à la transcription écrite afin de contrôler sa qualité. La qualité de

l'enregistrement était suffisamment bonne pour que plus de quatre vingt quinze pour cent des mots enregistrés puissent être transcrits. N.B. Ceci est approximatif car les mots manquants n'ont pas été comptés, mais il y en a très peu par entrevue et le pourcentage serait probablement plus près de 98% et plus.

Section 2.14 L'analyse des entrevues.

Comme il s'agissait de théorisation ancrée, l'analyse des entrevues a été faite tout au long du recueil des données. De plus, les transcriptions et les observations ont été revues après chaque entrevue pour voir s'il y avait d'autres questions à poursuivre et pour voir si la façon de formuler les questions devait être modifiée.

Le programme NVivo 2.0 a été utilisé afin d'analyser les transcriptions d'entrevue de façon plus approfondie. La codification a servi à interpréter et à organiser les données afin de délimiter et d'intégrer les différents concepts (Laperrière A, 1997a). Elle a été faite en trois étapes qui ont été utilisées en alternance au cours de la recherche (Strauss A & Corbin J, 1998): la codification ouverte, la codification axiale et la codification sélective.

La «codification ouverte» a été utilisée au début pour dégager le plus grand nombre possible de concepts à partir des données brutes. Cette codification impliquait une analyse détaillée des données, ligne par ligne, afin de développer le plus de thèmes possibles (Strauss A & Corbin J, 1998). Durant cette étape, les «propriétés» et les «dimensions» des concepts ont aussi été précisées (Laperrière A, 1997a)⁶⁵. Des thèmes (nodes) ont été créés à partir des idées qui émergeaient des données. Les termes des répondants ont été conservés le plus possible pour nommer ces thèmes. Avec le programme NVivo, les mêmes idées pouvaient être codées comme des thèmes libres ou hiérarchisés. Au début de l'analyse, les thèmes libres ont été utilisés fréquemment afin de ne pas perdre le sens accordé par les répondants et demeurer le plus «ancré» possible dans les données. Des

⁶⁵ Laperrière A, 1997 a) : 316.

thèmes nouveaux ont été ajoutés à partir du contenu des nouvelles entrevues. Au total, quarante trois thèmes et mille cent cinquante et une idées ressortaient. Certains des thèmes étaient assez semblables, comme étude de phase I et participation à une étude de phase I. Plusieurs des idées se recoupaient.

Dans un deuxième temps, les idées semblables ont été combinées sous les thèmes. Le nombre d'idées est passé à deux cent quarante et un. Les thèmes sont demeurés inchangés initialement. Les analyses d'entrevues ont été revues afin de voir si certains éléments avaient été perdus lors de l'analyse préliminaire. Comme contrôle de rigueur, une liste des thèmes a été faite afin de s'assurer que tous les thèmes avaient été utilisés. Les items redondants ont été combinés. Les codes faits après l'analyse du douzième répondant (16 août 2004) ont été utilisés parce qu'ils étaient les plus complets. Des citations intégrales ont été ajoutées pour illustrer les différents thèmes.

Les thèmes ont été regroupés de même que les idées qui en découlaient, autour des questions de l'étude. Cinq points majeurs ont été retenus (ou catégories centrales) : La palliation, la recherche, l'évaluation des risques et des bénéfices, le consentement et ce qui peut légitimer la participation d'un enfant très malade ou en soins palliatifs à une recherche. L'analyse a été validée au fur et à mesure, par un retour constant sur les données et une comparaison constante entre les différents thèmes.

La codification axiale (Strauss A & Corbin J, 1998)⁶⁶ a mis en relation les catégories et les sous-catégories. Un processus de comparaison continue a été utilisé à ce deuxième niveau d'analyse, afin de pouvoir identifier les relations entre les différents thèmes. Finalement, la codification sélective (Strauss A & Corbin J, 1998)⁶⁷ a servi de dernier niveau d'analyse. Les relations entre la catégorie centrale et les autres catégories ont été précisées au cours de la codification sélective, c'est à dire qu'une catégorie centrale

⁶⁶ Strauss et Corbin, 1998; 123, 128.

⁶⁷ Strauss et Corbin, 1998; 143.

a été choisie. Cette catégorie centrale représentait le phénomène principal autour duquel on retrouvait les autres catégories. Par exemple, une synthèse comparative a été faite entre la recherche générale, étude de phase I, recherche en soins palliatifs et recherche chez les enfants très malades.

Il faut remarquer que certains éléments n'ont été mentionnés que par un seul intervenant. D'autres ont été repris par plusieurs et parfois par tous. Ce fait a été pris en compte en cours d'analyse. Les désaccords ont aussi été pris en considération. Cependant, comme le nombre de chercheurs interviewés n'est pas très grand, il a été difficile d'expliquer toutes les différences. En cours d'analyse, il est devenu apparent que la question : «Est-ce que l'enfant de la vignette I est en soins palliatifs selon vous?» ne pouvait pas être codée de façon claire. Un retour dans chaque transcription d'entrevue a permis de clarifier la réponse à cette question et d'enrichir les données.

Dans la majorité des approches qualitatives, il y a une interaction entre le chercheur et le sujet, à des degrés variables. Dans une entrevue semi-structurée, comme dans l'étude qui a été faite, le chercheur est en quelque sorte, l'instrument de recherche. Le statut du chercheur, sa façon de se présenter et d'interagir avec les sujets (médecins chercheurs), ont eu nécessairement une influence sur les répondants. Cette subjectivité a été documentée systématiquement au cours de l'étude (Laperrière A, 1997a). Une certaine distanciation du chercheur a été assurée par le maintien du journal de bord et des séances de discussion avec le superviseur de thèse (FACarnevale) «peer debriefing» (Laperrière A, 1997a)⁶⁸. En accord avec la méthodologie de la théorisation ancrée, l'étudiante (Strauss A & Corbin J, 1998) a essayé aussi de maintenir une certaine «objectivité» (ou distance par rapport aux sujets) en cherchant à présenter avec le plus de précision possible ce que les répondants ont

⁶⁸ Laperrière présente deux vues opposées de l'implication du chercheur dans la recherche, c'est-à-dire une implication sans réserve, avec une très grande partialité d'un côté et une vue se manifestant par une certaine impartialité et une distanciation. Je me suis limitée à la distanciation, car elle est aussi recommandée par Strauss et Corbin, dans le cadre de la théorisation ancrée. (Laperrière, 1997 : 370).

dit. Les données ont été vérifiées tout au long de l'analyse pour s'assurer que le sens donné par les chercheurs interviewés était maintenu.

Section 3 L'analyse de documents

L'analyse de contenu de documents visait à enrichir les autres données de l'étude. Trois types de documents ont été inclus dans l'analyse: des protocoles de recherche détaillés, des formulaires de consentement et des études publiées. Les documents revus impliquaient des études chez des enfants de moins de dix huit ans. Les études ou les consentements concernant uniquement les médecins et le personnel infirmier n'ont pas été retenus pour cette analyse.

Ce sont les médecins chercheurs interviewés dans l'étude qui ont fourni les protocoles de recherche et les formulaires de consentement. Cinq protocoles de recherche détaillés ont été revus, dont quatre études de phase I et une étude chez des enfants en soins palliatifs. Vingt formulaires de consentement ont été analysés. Neuf formulaires de consentement étaient disponibles, à la fois dans une version originale anglaise fournie par l'organisme responsable de la recherche et en traduction française de l'hôpital, à fins de comparaison. Finalement treize articles publiés par différents chercheurs interviewés ont été retracés par la banque de données PubMed et revus.

Certains médecins chercheurs ont pu apporter les trois types de documents et d'autres un seul type de document. Par exemple, certains médecins chercheurs n'ont pas publié d'études récentes impliquant des enfants de moins de dix huit ans. D'autres médecins chercheurs n'ont pas soumis de projets de recherche récents impliquant des enfants de moins de dix huit ans. Les documents ont été classés selon qu'il s'agissait de recherche générale, d'étude de phase I, de recherche en soins palliatifs et de recherche auprès d'enfants gravement malades (recherche aux soins intensifs, par exemple).

Cette analyse de contenu avait trois objectifs particuliers. D'abord, il s'agissait de voir quel type d'études étaient faites chez des enfants très malades ou en soins palliatifs. Ensuite, l'attention devait être portée sur l'évaluation des risques et des bénéfices. Entre autres, on devait considérer le type d'interventions que l'enfant devait subir à cause de la recherche. Finalement, les alternatives de traitement proposées devaient être considérées. Ces différents objectifs ont été maintenus dans l'analyse finale (Annexe I). Cependant, deux autres thèmes ont été ajoutés. Les différents documents ont été revus pour voir ce qui était prévu pour soulager la douleur ou l'inconfort de l'enfant en cours d'étude. De plus, l'information donnée aux parents et à l'enfant, de même que la place laissée à la réflexion ont aussi été notées. Nous verrons maintenant (section 3.1) comment la grille d'analyse a été construite.

Section 3.1 Grille d'analyse

L'analyse de documents a été faite en utilisant une grille d'analyse. La grille d'analyse de contenu a été élaborée en suivant la méthodologie de Muchielli (Muchielli R, 1982). Elle a été revue par un des co-directeurs de thèse (FA Carnevale). La grille d'analyse de contenu initiale est présentée à l'Annexe I de la thèse. La classification de H. Doucet a été utilisée pour les différents types d'étude (Doucet H, 2002): Recherche clinique interventionniste (par exemple, essais médicamenteux, essais d'intervention clinique, d'appareils médicaux, essais chirurgicaux, etc.), essais pharmaceutiques de phase 1, 2, 3,4, études d'observation de patients et analyse de cohortes de patients (études descriptives), analyses qualitatives visant à mieux comprendre les expériences des patients (questionnaires, entrevues, etc), la construction de mesure de qualité de vie, de mesure des symptômes (dyspnée, fatigue, etc.), les mesures «d'outcome».

Les risques et bénéfices, incluaient des descriptions des interventions devant être faites au patient, les douleurs encourues et l'anxiété causée, les bénéfices physiques ou psychiques. De plus, on faisait la distinction de ce qui était nécessaire pour le traitement et

ce qui était ajouté à cause du protocole de recherche. Parmi les alternatives de traitement, on considérait en particulier le fait que le sujet était considéré ou non comme étant en soins palliatifs.

En cours d'analyse il s'est avéré que dans le cas des études multicentriques, les consentements en français avaient été élaborés en se basant sur des formulaires de consentement types en anglais fournis par le groupe responsable de l'étude. Certaines parties des formulaires types, en caractères gras, ne devaient pas être modifiées en cours de traduction. L'analyse a donc considéré aussi les modifications apportées au formulaire de consentement en cours de traduction. Comme ce fait a été noté en particulier pour les études de phase I, plusieurs formulaires de consentement d'étude de phase I ont été revus afin de vérifier si les modifications survenaient sur une base régulière ou non. Une deuxième révision des analyses a été effectuée pour tenir compte de ce fait et des modifications ont été apportées en date du 13 janvier 2005. En cours d'analyse, la question de savoir si les chercheurs proposaient des moyens pour diminuer l'inconfort des patients sujets de recherche a été soulevée. Tous les formulaires de consentement ont été révisés une fois de plus, dans cette optique le 17 et le 18 janvier 2005. De plus, les documents ont été revus en fin de rapport et après discussion avec les superviseurs de thèse (MD et FAC) afin de s'assurer que l'analyse demeurerait ancrée dans les documents.

Section 4 Les observations

Trois différents types d'observation ont été faits. D'abord, en cours d'entrevue, l'interviewer a pris note des attitudes et comportements non-verbaux des participants. Par exemple, réticence à répondre à certaines questions, enthousiasme pour certains items, confort général avec l'entrevue, hésitations, etc. La durée de l'entrevue de même que les problèmes techniques survenus en cours d'entrevue ont aussi été notés (interruptions qui peuvent briser le rythme de l'entrevue par exemple).

Après chaque entrevue, l'interviewer a inscrit aussi ses réflexions personnelles au sujet de l'entrevue et ses biais. Les éléments principaux qui semblaient ressortir de l'entrevue ont été notés, de même que les questions suscitées. Les biais personnels de l'interviewer ont été inscrits au fur et à mesure. Ces notes d'observation ont facilité la compréhension et l'interprétation ultérieure des résultats. Les observations ont été rédigées immédiatement après l'entrevue sauf les notes pour les répondants 10 et 11, qui ont été faites le lendemain. Certaines impressions ou idées ont pu être oubliées pour ces deux observations.

Les observations comprenaient aussi des échanges électroniques et des notes faisant suite à des rencontres informelles avec les infirmières de recherche, certains répondants et d'autres chercheurs qui n'avaient pas été interviewés. Finalement, l'observation de l'inclusion d'enfants très malades à un protocole de phase I représentait une autre façon d'enrichir les données. Nous discuterons de façon un peu plus détaillée ce genre d'observation.

Section 4.1 L'observation de l'inclusion à une étude de phase I

Le but de cette observation était de voir dans les faits comment la participation des enfants à un protocole de recherche était sollicitée, comment l'autorisation des parents et l'assentiment des enfants étaient obtenus selon l'âge de l'enfant, comment les risques et les bénéfices de la recherche étaient expliqués. On désirait obtenir une description détaillée du processus d'inclusion d'un patient pédiatrique à un protocole de phase 1 ou *de phase II*. Tous les intervenants devaient être observés : les parents, l'enfant, le médecin chercheur qui proposait initialement l'inclusion à un protocole de phase 1 ou *de phase II*, l'assistant (e) de recherche qui poursuivait les explications après le médecin chercheur. L'interaction des différents intervenants devait être notée, de même que ce qu'ils disaient et ce qu'ils faisaient. Comme dans le cas des entrevues avec les médecins chercheurs, l'observation devait se limiter à l'inclusion d'enfants de moins de 14 ans.

Dans le protocole original, au moins trois observations d'inclusion à une recherche de phase I étaient prévues. Selon le protocole, on devait observer une inclusion d'enfants de moins de 10 ans et une inclusion d'enfants de plus de 10 ans, mais de moins de quatorze ans. De façon idéale, on espérait avoir une diversité dans l'observation, c'est à dire des études de phase I en néphrologie, en cancérologie, en SIDA, etc. Cependant, en pratique, les études de phase I se limitent à la clientèle d'oncologie et hématologie. Il n'y a donc pas eu de possibilité d'avoir une diversité d'observation avec d'autres clientèles comme la néphrologie ou les enfants atteints de SIDA.

De plus, pendant les dix premiers mois de l'étude, aucune étude de phase I n'a été faite chez les enfants de moins de dix huit ans. Les formulaires de consentement de l'étude ont donc été modifiés à deux reprises afin d'augmenter les chances de faire une observation d'inclusion à un protocole de phase I. Dans un premier temps, on a proposé d'inclure certaines études de phase II qui concernaient des patients en situation désespérée. Une première proposition d'amendement des différents formulaires de consentement a été acceptée par le comité d'éthique de la recherche en date du 8 septembre 2004. Comme ce premier amendement n'apportait pas d'observation, un deuxième amendement a été proposé en novembre 2004, afin d'inclure des sujets de 14 à 18 ans. Selon le Dr Michel Duval (co-directeur et superviseur clinique), il semblait y avoir eu moins de protocole de phase I qu'à l'habitude. Au cours de la dernière année, les patients auxquels une phase I a été proposée avaient plus de 21 ans. Ces patients étaient en fait des adultes et ne correspondaient pas à la population ciblée par la thèse. Au début d'avril 2005, il y avait eu une observation d'inclusion à une étude de phase I qui a été manquée, car l'infirmière de recherche régulière était absente et avait oublié de faire le transfert à sa remplaçante. Cette observation aurait été appropriée pour ce projet de recherche car il s'agissait d'un sujet de moins de quatorze ans. Finalement, en avril 2005, plus d'un an après le début de la recherche, une observation d'inclusion à une étude de phase I a été possible. Cette étude impliquait un sujet de treize ans et onze mois. Le médecin traitant, l'infirmière de

recherche, parent et le sujet ont accepté de participer et ont signé le formulaire de consentement.

Comme dans le cas des entrevues, les observations étaient semi-structurées. Certains points ont tout de même servi à orienter l'observation, sans que celle-ci ne se limite uniquement à ces points. Des points d'ordre général étaient basés sur la règle 2.4 de *l'Énoncé de politique* (Trois conseils, 1998), au sujet des informations qui doivent être données aux sujets pressentis. D'autres points étaient inspirés de l'American Academy of Pediatrics (AAP, 1995) et le CCNE (CCNE, 2002) et touchaient la recherche impliquant des enfants plus vulnérables. Finalement, certains points spécifiquement reliés à l'observation, étaient empruntés à un article d'Olechnowicz (Olechnowicz JQ et al., 2002) sur l'observation de l'assentiment des enfants dans les discussions concernant le traitement et la recherche dans les cas de leucémie. Une grille d'observation a été conçue à partir de ces différents thèmes (Annexe I).

Section 5 Les critères de scientificité

Historiquement, on a fait la distinction entre les sciences «dures» et les sciences moins précises ou «soft», selon le degré de quantification possible des données (Guba EG & Lincoln YS, 1994). Encore aujourd'hui, plusieurs pensent que seules les données quantitatives sont «valides» et de «haute qualité» (Guba EG & Lincoln YS, 1994)⁶⁹. Cette opinion se retrouve aussi dans le domaine de la recherche médicale. La méthodologie qualitative est souvent perçue comme plus «soft» et moins précise que la méthodologie quantitative. Dans ce contexte, lorsqu'on parle de «scientificité faible», on fait souvent référence au fait que les critères de rigueur scientifique des méthodes quantitatives : validité interne, validité externe et fiabilité ne sont pas remplis.

⁶⁹ Guba et Lincoln, 1994 : 106.

Les critères de rigueur scientifique de la méthodologie qualitative sont parfois définis par rapport à ceux de la méthodologie quantitative (Laperrière A, 1997b; Sandelowski M, 1986). Cependant, les auteurs pensent de plus en plus que les recherches qualitatives ne devraient pas être évaluées de la même façon que les recherches quantitatives (Carnevale FA, 2002; Laperrière A, 1997b; Leininger M, 1994; Levy R, 1994; Oberle KM, 2002). Les débats sur le plan de la scientificité se résument souvent à des questions méthodologiques (Levy R, 1994). On réalise, cependant en relisant les textes de Levy et de Guba et Lincoln, que ceci ne représente qu'une partie de la question. Pour Levy, les deux systèmes de recherche sont «incommensurables» (Levy R, 1994), car ils ont, à leur base, des «croyances» ou «believability» totalement différentes. Le paradigme réaliste, recherche une «stabilité qui s'exprime sous forme de certitudes factuelles ou mesurables» alors que le paradigme constructiviste «part de la croyance dans l'importance du doute permanent» (Levy R, 1994)⁷⁰. Dans ce contexte paradigmatique, il devient donc inapproprié d'évaluer les recherches qualitatives en utilisant des critères de validité et de fiabilité qui ont été développés pour la recherche quantitative. De plus, contrairement aux recherches quantitatives, les recherches qualitatives ne cherchent pas à généraliser des «relations causales» (Oberle KM, 2002)⁷¹ mais à comprendre une situation (phénomène).

Cette différence paradigmatique entre les deux types de recherche a servi d'argument dans cette thèse pour justifier l'utilisation de critères différents pour évaluer la scientificité d'une étude qualitative et d'une étude quantitative (Guba EG & Lincoln YS, 1994; Levy R, 1994). Pour cette thèse, il a été assumé, comme Levy l'a proposé (Levy R, 1994), que la recherche qualitative et la recherche quantitative étaient «incommensurables» et de façon conséquente, les critères de rigueur scientifique de la recherche qualitative utilisés n'ont pas été définis par rapport à ceux de la recherche quantitative. Les approches

⁷⁰ Levy, 1994 : 98.

⁷¹ Oberle KM, 2002 : 564.

traditionnelles de validité et fiabilité n'ont donc pas été appliqués au type de recherche qui a été fait (Oberle KM, 2002)⁷².

Des critères de rigueur scientifique, spécifiques à la recherche qualitative, ont été proposés par plusieurs auteurs (Levy, 1994 : 92; Carnevale, 2002; Strauss et Corbin, 1998; Leininger, 1994; Sandelowski, 1994). Comme le mentionne F. Carnevale (Carnevale FA, 2002) ces critères ne font pas encore l'unanimité dans la communauté de la recherche qualitative. Ils demeurent cependant un bon point de départ à une évaluation de la scientificité d'une recherche qualitative (Carnevale FA, 2002). Levy (Levy R, 1994) mentionne les notions de «credibility, confirmability, dependability, meaning-in-context, recurrent patterning, saturation, transferability et trustworthiness. Sandelowski (Sandelowski M, 1986) se limite à quatre critères qu'elle nomme, «credibility, fittingness, auditability et confirmability». Leininger (Leininger M, 1994) propose six critères, la «credibility», la «confirmability», le «meaning-in-context», le «recurrent patterning», la «saturation» et la «transferability». Certains de ces critères se recoupent, même s'ils ne portent pas le même nom. Quatre critères peuvent être retenus en éliminant ceux qui semblent redondants et en les incorporant à d'autres : la «credibility», la «confirmability», la «saturation» et la «transferability» (Carnevale FA, 2002).

La scientificité de cette étude a été assurée en utilisant trois des critères de scientificité qui sont reconnus en méthodologie qualitative (Carnevale FA, 2002; Laperrière A, 1997b; Levy R, 1994; Sandelowski M, 1986): la «confirmability», la «credibility» et la saturation. Ces critères ont été choisis parce qu'ils représentaient les critères les plus reconnus dans la littérature et qu'ils étaient «compréhensifs et mutuellement exclusifs» (Carnevale FA, 2002)⁷³. Le critère de transferability a aussi été considéré et sera discuté brièvement.

⁷² Ibid.

⁷³ Carnevale FA, 2002 : 125

La «confirmability» implique que les données ont été obtenues et analysées de façon aussi neutre que possible (Carnevale FA, 2002)⁷⁴. Sandelowski (Sandelowski M, 1986) parle d'«auditability», c'est-à-dire, que le chercheur a laissé une trace d'«audit», (audit trail) qui peut être revue par un autre chercheur (Carnevale FA, 2002; Sandelowski M, 1986). Un autre chercheur ou un lecteur, en suivant les notes d'observation et en revoyant les mêmes données, devrait arriver à des conclusions semblables à celles du chercheur (en tous cas, pas à des conclusions contradictoires). Afin d'assurer la «confirmability» des données, les enregistrements et les notes d'observation, de même que les analyses ont été méticuleusement conservées et sont donc accessibles pour vérification. De plus, des mémos expliquant toutes les étapes de la codification ont été faits. Les données ont été disponibles pour le comité de thèse et ont été vérifiées directement (FC). Finalement, un chercheur expérimenté dans ce type de méthodologie qualitative a supervisé toutes les étapes de la codification (F. Carnevale).

La «credibility» de l'étude fait appel à la justesse du lien entre l'interprétation du chercheur et l'expérience des participants à l'étude. En quelque sorte, le rapport doit être fidèle à l'expérience des participants. En théorisation ancrée, Strauss et Corbin (Strauss A & Corbin J, 1998) essaient aussi de maintenir une certaine objectivité en cherchant à présenter avec le plus de précision possible ce que les répondants ont dit. Pour ce faire, plusieurs citations textuelles des répondants ont été incorporées lors du rapport des données. Ces récits exemplaires servaient à illustrer les différents points soulignés dans l'analyse. En cours d'analyse, les données ont été vérifiées à plusieurs reprises afin d'assurer que tous les thèmes soulevés par les répondants avaient été incorporés et que la diversité des points de vue était maintenue. Une certaine distanciation du chercheur a aussi été assurée par le maintien du journal de bord et des séances de discussion avec les pairs,

⁷⁴ Carnevale FA, 2002: 127.

«peer debriefing» (Laperrière A, 1997b)⁷⁵. La triangulation des données a aussi été utilisée afin d'améliorer la «credibility». En effet, plusieurs méthodes ont été utilisées pour collecter les données et assurer la «credibility» de cette étude (entrevues verbatim avec les chercheurs, protocoles de recherche des chercheurs, articles scientifiques publiés par les chercheurs, notes d'observation pendant les entrevues et observation de l'inclusion à un protocole de recherche d'une étude de phase I). Les différentes méthodes ont ensuite été comparées pour leur convergence (Carnevale FA, 2002).

Ensuite, les théories élaborées ont été confrontées à la littérature sur la recherche auprès d'enfants en palliation. Une revue sélective de la littérature a été faite à cet effet. Les sites suivants en bioéthique ont été consultés: Kennedy Institute of Ethics, NLM Gateway (qui remplace Bioethicsline), ETHX on the web, Pub Med, LOCATORplus. Les articles sur les dilemmes éthiques associés à la recherche en soins palliatifs pédiatriques parus au cours des cinq dernières années ont aussi été revus pour fin de comparaison avec les données recueillies. Les résultats préliminaires ont été soumis à un expert en soins palliatifs pédiatriques (MD) et à un groupe de travail en recherche qualitative dont plusieurs membres ont une compétence clinique et de recherche en soins palliatifs pédiatriques. Les résultats préliminaires des analyses ont aussi été présentés aux Journées de bioéthique de l'Université de Montréal.

Finalement, les données ont été collectées jusqu'à ce que la saturation thématique soit atteinte, c'est à dire jusqu'au point où toute nouvelle donnée devenait redondante (Carnevale FA, 2002). La «saturation» des données fait appel à l'exhaustivité de la collecte de données. En théorisation ancrée, on fait un échantillonnage théorique sur la base des concepts qui émergent afin d'explorer toutes les dimensions et les propriétés de ces concepts. La saturation est le «point au cours du développement d'une catégorie (ou d'un

⁷⁵ Laperrière présente deux vues opposées de l'implication du chercheur dans la recherche, c'est-à-dire une implication sans réserve, avec une très grande partialité d'un côté et une vue se manifestant par une certaine impartialité et une distanciation. Je me suis limitée à la distanciation, car elle est aussi recommandée par Strauss et Corbin, dans le cadre de la théorisation ancrée.

concept) où aucune nouvelle propriété, dimension ou relation (de la catégorie) n'émerge pendant l'analyse» (Strauss A & Corbin J, 1998)⁷⁶. La saturation thématique fait donc référence au fait que des données supplémentaires deviennent superflues et n'apportent plus rien à la compréhension des thèmes à l'étude et de leurs interrelations (Carnevale FA, 2002). Les catégories n'ont cependant pas toutes la même importance pour développer une théorie (Glaser BG & Strauss AL, 1967). Les «core theoretical categories» (Glaser BG & Strauss AL, 1967)⁷⁷, celles qui ont le plus de pouvoir explicatif, doivent être saturées le plus complètement possible. Après la douzième entrevue, il n'y avait pas de nouvelle propriété, dimension ou relation d'une catégorie ou d'un concept qui se développait. Devant ce fait, les entrevues ont été cessées et les autres méthodes de collectes de données ont été utilisées pour obtenir des données plus riches et diversifiées.

Un autre critère de scientificité, la «transferability» a été considéré mais n'a pas été retenu dans le cadre de cette thèse. La «transferability» (Carnevale FA, 2002; Leininger M, 1994) est aussi nommée «fittingness» (Sandelowski M, 1986) et s'intéresse à l'applicabilité des données de la recherche à un contexte similaire. Autrement dit, comment les données trouvées peuvent s'appliquer «aux expériences de personnes dans des contextes similaires à ceux de l'étude» (Carnevale FA, 2002)⁷⁸. Les auteurs notent au moins deux problèmes ou biais qui peuvent être retrouvés dans une recherche qualitative et qui ont trait au critère de «transferability». Sandelowski (Sandelowski M, 1986) parle du biais de l'élite (elite biais) dans le sens que souvent, les sujets les plus accessibles sont aussi ceux qui sont les mieux articulés. Il faut donc essayer de replacer les données dans une perspective appropriée (Sandelowski M, 1986). Carnevale (Carnevale FA, 2002) fait allusion au danger de sélectionner un contexte tellement «unique» qu'il ne ressemble à aucun autre.

⁷⁶ Traduction littérale de Strauss et Corbin, 1998 : 143.

⁷⁷ Glaser et Strauss, 1967 : 70.

⁷⁸ Traduction littérale de : Carnevale, 2002 : 126.

En général, pour s'assurer de la «transferability» des résultats, on essaie de faire une étude dans plusieurs lieux pour «distinguer les événements qui sont spécifiques à un contexte particulier» (Carnevale FA, 2002)⁷⁹. Comme l'étude a été faite dans un seul lieu, il était difficile de vérifier la «transferability». Une façon de vérifier la «transferability» dans l'étude serait de confirmer que les données obtenues de pédiatres d'une institution s'appliquent aussi à des pédiatres oeuvrant dans une autre institution.

Donc, les critères de scientificité utilisés dans cette thèse étaient la «confirmability», la «credibility» et la saturation thématique.

Section 6 Considérations éthiques

Le projet a été soumis au Comité d'éthique de la recherche. Les différents formulaires d'informations et de consentement sont présentés à l'annexe III. Un formulaire de consentement a été signé par tous les médecins chercheurs qui ont été interviewés (annexe III). Ces médecins ont aussi donné accès à des formulaires de consentement ou à des protocoles d'étude détaillés et ont signé un accord à cet effet. Les médecins participant ne sont pas identifiables dans l'étude. Tous les repères ou qualificatifs qui pourraient faire identifier les médecins ont été enlevés. Le sexe masculin ou neutre a été utilisé dans tous les rapports d'analyse. Les enregistrements sont conservés à un endroit confidentiel et ne sont disponibles que pour l'étudiante et les co-directeurs de recherche. De la même façon, les données des entrevues semi-structurées ont été recueillies de façon strictement confidentielle. Les données ne seront pas utilisées pour d'autres fins que celles proposées dans la recherche. Lors de présentation scientifique, les données seront complètement anonymes.

Pour l'observation de l'inclusion à un protocole de recherche d'une étude de phase I, il y avait un formulaire d'information et de consentement à faire signer par l'infirmière de

recherche (annexe III), de même qu'un formulaire d'information et de consentement pour les parents et l'enfant (annexe III). Un formulaire de consentement devait aussi être signé par le médecin présentant le protocole à l'enfant et ses parents (annexe III). Aucune contribution spéciale ne devait être sollicitée des parents, enfants ou assistant (e) de recherche ou du médecin chercheur. Les observations n'ont pas été enregistrées et ont été conservées de façon anonyme. Il n'y a pas eu d'entrevue ni de questionnaire rempli. En cours d'étude, toutes les modifications obligatoires au formulaire de consentement ou à l'étude ont été soumises et approuvées par le Comité d'éthique de la recherche de l'institution où se faisait l'étude.

Aucun financement n'a été demandé pour ce projet de recherche. Comme il s'agissait d'un projet de recherche dans le cadre d'une thèse de doctorat en sciences biomédicales, option bioéthique, l'étudiante a fait elle-même toutes les étapes de la recherche: entrevues, transcription des entrevues, observation de l'inclusion à une étude de phase I, analyse de protocoles de recherche et d'articles scientifiques. L'analyse des données qualitatives a aussi été faite par l'étudiante, dans le cadre de sa formation doctorale. Le programme NVIVO était fourni aux étudiants par le département de bioéthique de l'Université de Montréal.

Donc, en résumé, trois principales données ont été utilisées pour cette étude : des entrevues, des documents et des observations. Les grilles d'analyse et d'entretien ont été basées sur une recension des écrits. La théorisation ancrée a été choisie comme cadre méthodologique et analytique. Trois critères de scientificité ont été vérifiés tout au long de l'étude : la saturation thématique, la crédibilité et la «confirmability» des données. Nous présenterons maintenant les résultats de l'analyse.

⁷⁹ Traduction littérale de : Carnevale, 2002 : 127.

Section 7 Limitations de l'étude

Trois limites principales de l'étude méritent d'être mentionnées. D'abord, il n'y a eu qu'une seule observation de l'inclusion à une étude de phase I. Ce genre d'observation a permis de regarder seulement l'inclusion, sans donner accès à toutes les discussions informelles ayant eu lieu avant et après cette rencontre. Le fait d'observer uniquement l'entretien d'inclusion, n'a donc pas permis d'apprécier la communication médecin patient dans son entièreté. De plus, l'interprétation des protocoles par les chercheurs et le type d'information qu'ils choisissent de dire aux parents ont pu être observés à une seule reprise et de façon incomplète. L'étude n'a donc pas réellement permis de vérifier comment les chercheurs «pratiquent» la recherche dans leur réalité quotidienne. D'autres données, comme par exemple, les formulaires de consentement et les protocoles de recherche, ont cependant été obtenues afin de compléter les données d'entretien. Cependant, pour obtenir une réelle vérification de la pratique de la recherche, il faudrait prévoir dans des études ultérieures une implication temporelle à toutes les étapes de la recherche et non pas uniquement ponctuelle lors de l'inclusion.

Comme deuxième limite il faut mentionner l'atteinte de la «saturation» thématique. Même s'il s'agit d'un critère de rigueur scientifique essentiel, c'est probablement un des critères de scientificité le plus difficile à gérer pour un chercheur en méthodologie qualitative. En effet, comment décider si toutes les comparaisons possibles ont réellement été faites, si toutes les catégories possibles ont été découvertes? Il serait probablement intéressant dans une étude ultérieure d'inclure certains types de médecins qui n'ont pas fait partie de l'échantillon choisi, par exemple des généticiens ou des neurologues. En effet, ces médecins prennent en charge des enfants présentant d'autres pathologies que celles rencontrées dans cette étude.

Finalement, il faut prendre en considération que cette étude a été faite dans un seul milieu. Comme nous l'avons déjà mentionné antérieurement, les hôpitaux ont des cultures

qui leur sont propres. Les résultats obtenus dans un hôpital ne sont pas nécessairement transférables à d'autres hôpitaux. Les théories énoncées devront donc être vérifiées ultérieurement.

Chapitre V Analyse des données

L'analyse est basée sur trois types de données: les entrevues, l'analyse de documents et les observations. Les entrevues ont été faites auprès de douze médecins chercheurs s'occupant d'enfants très malades. Les données d'entrevue comprenaient principalement les enregistrements textuels des entrevues avec les chercheurs et les observations faites lors de la rencontre avec les médecins. L'analyse de documents consistait en des formulaires de consentement, des protocoles de recherche détaillés et des articles publiés dans des revues scientifiques par les médecins interviewés. Les observations incluaient des rencontres informelles avec des infirmières de recherche ou d'autres médecins qui n'ont pas été interviewés, de même qu'une observation d'inclusion à une étude de phase I⁸⁰.

Les notions discutées au cours des chapitres précédents ont servi de canevas pour la présentation des principaux résultats de l'étude. Ainsi, les trois principaux éléments normatifs en recherche pédiatrique étaient : l'inclusion des sujets, l'autorisation des parents de même que l'assentiment/opposition de l'enfant et finalement l'évaluation des bénéfices et des risques⁸¹. De plus certaines recherches en soins palliatifs pédiatriques pouvaient être associées à plus de questionnement éthique, comme par exemple : les études de phase I, la recherche clinique interventionniste et qualitative⁸².

Ce chapitre présente quelques résultats descriptifs, une analyse thématique et une analyse interprétative. Il est divisé en sept sections : (section 1) les résultats descriptifs, (section 2) la légitimation de la recherche chez un enfant très malade ou en soins palliatifs, (section 3) les conceptions des soins palliatifs, (section 4) l'évaluation des risques et des bénéfices, (section 5) l'autorisation des parents et l'assentiment/opposition des enfants, (section 6) la recherche auprès des enfants et recommandations pour la recherche en soins palliatifs, (section 7) l'analyse interprétative.

⁸⁰ La méthodologie est décrite de façon plus détaillée au chapitre 4.

⁸¹ Voir la discussion du chapitre 3.

⁸² Voir la discussion à l'annexe II.

Section 1 Les résultats descriptifs

Tous les médecins interviewés travaillaient dans le même centre hospitalier pédiatrique tertiaire. Ce centre hospitalier francophone dessert une ville de deux millions d'habitants. La clientèle comprend des enfants de la population environnante ou des enfants venant d'un rayon de plus de 600 km de l'hôpital pour des soins ultra spécialisés. On y dispense des soins aux patients de même que de l'enseignement pour les professionnels de la santé. La recherche est une des missions de l'hôpital.

Les douze médecins interviewés étaient, à la fois, impliqués en recherche et auprès d'enfants atteints de maladie pouvant limiter leur survie. Ils avaient soit, soumis un protocole de recherche ou encore publié un article scientifique au cours des cinq dernières années. Leur âge variait de trente cinq ans à plus de soixante cinq ans. Trois médecins avaient quarante ans ou moins, trois entre quarante et un et quarante cinq ans, quatre entre quarante six et cinquante cinq, et deux plus de soixante cinq. Cinq médecins étaient de sexe masculin et le reste de sexe féminin. Les spécialités représentées incluaient l'hématologie (3)⁸³, les soins intensifs (3), la cardiologie (2), la pédiatrie générale (2), l'anesthésie (1) et la gastro entérologie (1). N.B. Certaines spécialités étaient moins exposées à la mort, comme la pédiatrie générale et la cardiologie. Dans ces spécialités, deux pédiatres ont dit qu'ils n'avaient jamais eu de décès dans leur clientèle et un autre en avait eu deux. Le sexe masculin (ou neutre) est utilisé au cours des discussions afin de préserver l'anonymat des participants. La lettre R est mise entre parenthèses pour indiquer une citation textuelle⁸⁴.

⁸³ Les chiffres entre parenthèses représentent le nombre de médecins dans chaque spécialité.

⁸⁴ Initialement, un numéro était attribué à chaque répondant. Ces codes ont été retirés par la suite pour éviter de permettre l'identification des répondants.

Trois types de documents différents ont été fournis par les médecins de l'étude : des protocoles de recherche détaillés (5)⁸⁵, des formulaires de consentement (20) et des études publiées (13). Quatre protocoles de recherche détaillés étaient des études de phase I et un concernait des enfants en soins palliatifs. Les protocoles et formulaires de consentement pour les études de phase I venaient d'hématologie ou d'oncologie car aucune étude de phase I n'est faite dans les autres spécialités de l'hôpital. Neuf formulaires de consentement étaient disponibles, à la fois dans une version originale anglaise fournie par l'organisme responsable de la recherche et en traduction française de l'hôpital, à fins de comparaison. Les articles publiés par les chercheurs interviewés ont été retracés par la banque de données PubMed ou donnés par le médecin lui-même.

Les observations incluaient plusieurs rencontres informelles des infirmières de recherche, des discussions avec certains pédiatres qui n'ont pas été interviewés, de même que des échanges par courrier électronique. Une seule observation d'inclusion à une étude de phase I a été possible. Cette étude impliquait un sujet de treize ans et onze mois. Le médecin traitant, l'infirmière de recherche, le parent et le sujet ont accepté de participer et ont signé le formulaire de consentement. Le but de cette observation était de voir comment la participation des enfants était sollicitée, comment l'autorisation des parents et l'assentiment des enfants étaient obtenus et comment les risques et les bénéfices de la recherche étaient expliqués aux parents et à l'enfant. Une grille d'observation a été utilisée à cet effet. Il faut remarquer que les observations ne concernaient que les études de phase I.

La section suivante discute de la façon dont la recherche chez les enfants plus malades est légitimée dans les différentes données obtenues.

⁸⁵ Les chiffres entre parenthèses représentent le nombre de chacun des types de documents revus.

Section 2 La légitimation de la recherche chez un enfant très malade ou en soins palliatifs

Au cours de l'étude, trois types de recherche chez les enfants très malades et qui peuvent être considérés comme étant en soins palliatifs, ont été abordés : la recherche de phase I, la recherche qualitative, et les études contrôlées avec placebo chez un enfant en soins palliatifs. Ces thèmes sont développés dans les sous-sections suivantes : (section 2.1) les conditions nécessaires pour une étude de phase I, (section 2.2) les conditions nécessaires à la recherche qualitative et (section 2.3) malaise entourant les études contrôlées avec placebo en soins palliatifs pédiatriques.

Section 2.1 Les conditions nécessaires pour une étude de phase I

Les données d'entrevue, l'analyse de documents de même que les différentes observations sont utilisées pour la discussion qui suit.

Section 2.11 Les données d'entrevue

De façon générale, les médecins chercheurs n'ont pas essayé de définir ce qu'était une étude de phase I. Cependant, certains ont indiqué en entrevue, qu'une étude de phase I servait à évaluer les effets secondaires ou la toxicité d'un médicament expérimental. D'autres ont mentionné que le but du médicament à l'essai n'était pas de guérir, ni d'augmenter la survie, mais de gagner du temps.

«Et de toute façon, (...) l'étude de phase I est une étude qui permettrait peut-être de gagner du temps sans avoir l'espoir réel de guérison (R)»

Un répondant a cependant mentionné qu'une étude de phase I avait un but curatif.

Des critères d'inclusion, assez strictes, étaient suggérés par les réponses. En effet, deux conditions pour la participation à une étude de phase I revenaient chez plusieurs répondants : l'échec des traitements standards et que l'enfant devait être porteur d'une maladie «sévère»⁸⁶.

«Pour être éligible à des études de phase I, c'est parce que, justement, tout a échoué» (R)
 «La pathologie qu'on va traiter soit, suffisamment sévère» (R)

Quelques médecins pensaient aussi que l'état clinique devait être satisfaisant. Parmi les autres conditions mentionnées, on notait : la présence de bénéfices pour l'enfant ou d'autres enfants avec la même maladie, l'avancement de la science, l'évaluation des effets secondaires, l'information à l'enfant et aux parents, de même que la compréhension des parents. L'âge et la compréhension de l'enfant ont été rapportés de même que le désir de participer de l'enfant et de ses parents.

La participation d'un enfant à une étude de phase I a soulevé des questionnements éthiques chez les chercheurs. Certains répondants avaient de la difficulté à recommander la participation à une phase I. Un répondant est allé jusqu'à dire que «toutes les raisons sont bonnes pour ne pas prendre de traitement» (R). Un autre médecin a suggéré que le «bien fondé» de l'étude pouvait être discuté soit avec le comité d'éthique de recherche ou avec les membres du service. Un des chercheurs a dit que le projet de recherche devait avoir une validité scientifique et en général être basé sur des études préliminaires; pour ce médecin, la rigueur de la méthodologie était importante. Finalement, un des chercheurs s'exprimait ainsi :

«Une phase I n'est éthiquement justifiée que quand on planifie de faire une phase II.» (R)

⁸⁶ Huit chercheurs ont mentionné l'échec des traitements standard et six que l'enfant devait être porteur d'une maladie sévère.

Section 2.12 L'analyse de document

Dans cinq formulaires de consentement en anglais pour étude de phase I, on expliquait que le but premier d'une étude de phase I était de trouver qu'elle était la dose la plus élevée du médicament expérimental qui pouvait être donnée de façon sécuritaire. L'analyse des quatorze formulaires⁸⁷ de consentement pour une étude de phase I révélait des critères d'inclusion, très strictes pour une étude de phase I. De plus, les critères d'inclusion devaient être interprétés de façon littérale et ne pouvaient être modifiés ou ignorés. Il ne devait pas exister de traitement standard pour que les sujets soient éligibles pour une étude de phase I. L'enfant devait être porteur d'une maladie réfractaire au traitement standard ou être en rechute. Dans les trois protocoles de recherche détaillés, on stipulait que l'index de performance de l'enfant devait être assez élevé. Dans dix des formulaires de consentement, il était dit clairement que les patients n'étaient pas tous éligibles pour ce genre d'étude et qu'ils devaient subir des tests et des examens pour s'assurer de leur éligibilité.

Section 2.13 Les observations

Dans l'observation de l'inclusion à une étude de phase I, le médecin n'a pas expliqué au sujet et parent ce qu'était une étude de phase I. Il s'agissait cependant d'une famille qui avait déjà participé à une étude de phase I. Le médecin avait aussi déjà discuté du projet de recherche au téléphone avec la mère. On pourrait probablement présupposer que cette information était déjà connue. Les critères d'inclusion à une étude de phase I étaient très strictes. Le sujet a passé plusieurs tests pour vérifier son éligibilité au protocole. Tous les tests devaient être pratiqués en dedans d'une semaine avant de commencer le protocole.

⁸⁷ Les 7 originaux en anglais et les 7 correspondants en français.

Les discussions informelles avec des médecins et infirmières de recherche corroboraient ces données. Cependant, ces discussions mettaient aussi en évidence l'utilisation des études de phase I comme traitement pour stabiliser la maladie sans la guérir. En effet, certains enfants avaient été impliqués successivement dans quatre ou cinq études de phase I dans cet objectif. Un des médecins était particulièrement en faveur des études de phase I chez les enfants parce que les doses utilisées étant plus élevées que chez les adultes, le traitement expérimental avait donc plus de chance d'avoir une efficacité contre la tumeur. Ce médecin espérait que le médicament expérimental pourrait stabiliser la tumeur pour un certain temps, tout en ayant peu d'effets secondaires. Une famille recherchait des traitements expérimentaux pour leur enfant aux États-Unis. Un des médecins avait entrepris des démarches auprès de Santé Canada afin de faire admettre un enfant de treize ans à un protocole de phase I adulte.

Donc, les critères d'inclusion étaient bien délimités dans toutes les données. Cependant, les médecins chercheurs en entrevue semblaient avoir de la difficulté à préciser les objectifs d'une étude de phase I. En effet, les buts de l'étude allaient de strictement expérimentaux en passant par la palliation, jusqu'au curatif.

Section 2.2 Les conditions nécessaires pour les études qualitatives

Les données sur les études qualitatives viennent exclusivement des entrevues. La vignette 1 couvrait à la fois les études qualitatives et les études de phase I. Cependant, la majorité des répondants se sont beaucoup moins attardés à l'aspect qualitatif de l'étude qu'à celui phase I. Certains répondants ont même dit qu'ils connaissaient moins ce type d'étude par rapport à la recherche de la vignette 2⁸⁸.

⁸⁸ Lorsque les médecins ont lu la deuxième vignette plusieurs ont dit spontanément : «Je suis plus habitué avec ce genre d'étude là. Mais je comprends très bien l'objectif de l'étude» (R)

«Ici évidemment, c'est pas dans mon domaine, le risque psychologique d'une évaluation»
(R)

Huit des médecins ont répondu à la question : Est-ce que vous recommanderiez ce genre d'étude? Un seul a montré des réticences face à ce genre d'étude, car la possibilité de compréhension des enfants était mise en doute. Un des répondants a dit que c'était une étude «intéressante» et qui avait «peu de risques». Différents bénéfices ont été cités et seront discutés à la section sur l'évaluation des risques et des bénéfices des différentes études. Un médecin a mentionné qu'il ferait l'étude sans la présence des parents alors qu'un autre croyait que la présence des parents était requise.

Section 2.3 Malaises entourant les études contrôlées avec placebo en soins palliatifs pédiatriques.

L'analyse documentaire démontrait que le placebo était utilisé dans certaines études impliquant des enfants très malades. En effet, un des formulaires de consentement impliquait un placebo comme contrôle. Il s'agissait d'une étude clinique interventionniste chez des enfants très malades, mais non classés comme étant en soins palliatifs, dans laquelle le médicament à l'essai était comparé à un placebo. Dans cette étude, les médicaments étaient distribués au hasard. Ni les parents, ni l'enfant, ni le médecin traitant ne savaient si l'enfant recevait le traitement actif ou le placebo. Le traitement actif et le placebo étaient tous les deux administrés par voie intraveineuse.

Dans une des études publiées par des chercheurs interviewés, on comparait le médicament à l'essai à l'absence de médicament. Les sujets à l'étude étaient porteurs de cancer. Les deux groupes de traitement étaient déterminés au hasard, de telle sorte qu'un groupe de sujets recevait le traitement à l'essai en plus de la thérapie usuelle et l'autre groupe ne recevait que la thérapie usuelle. Deux cent seize enfants de moins de dix huit ans ont participé à cette étude. Donc, certains médecins chercheurs ont utilisé des placebos ou

l'absence de traitement comme contrôle chez des enfants très malades, mais non définis comme étant en soins palliatifs.

La deuxième vignette traitait des études avec placebo dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques. En entrevue, les médecins chercheurs se questionnaient énormément sur la légitimité éthique d'utiliser un placebo comme contrôle en soins palliatifs, en particulier chez un enfant symptomatique, comme celui de la vignette 2. Si certains chercheurs se sentaient à l'aise avec l'usage des placebos, au moins six ont mentionné qu'ils avaient des réserves. Un des répondants voulait «limiter l'usage des placebos chez les mineurs» et deux chez l'enfant en phase terminale. Un chercheur a recommandé une surveillance supplémentaire au cours de ce type de recherche. Certains répondants ont proposé plutôt d'ajouter l'étude comparative avec placebo au traitement efficace.

Les résultats d'entrevue sont regroupés en trois thèmes principaux : (section 2.31) la nécessité du soulagement de la douleur et des autres symptômes, (section 2.32) la mise en doute de l'efficacité des médicaments disponibles et finalement, (section 2.33) les autres conditions légitimant l'usage du placebo pour la recherche en soins palliatifs pédiatriques

Section 2.31 La nécessité du soulagement de la douleur et des autres symptômes

Pour tous les médecins interviewés, il était important d'assurer le soulagement des symptômes et en particulier de la douleur. Il fallait aussi maintenir le confort de l'enfant et ne pas le «priver» de médicaments efficaces. Il devait y avoir absence d'effets secondaires ou encore, des inconvénients minimes. Le questionnement éthique était particulièrement important lorsqu'il s'agissait d'utiliser un placebo chez un patient en soins palliatifs qui était souffrant. Dix médecins ont dit que le soulagement de la douleur était primordial. Tous les médecins ont mentionné qu'il ne faut pas priver l'enfant de médicaments efficaces quand on sait qu'il y a des traitements efficaces, comme pour la douleur. Un des médecins s'est exprimé ainsi :

«Mais la souffrance chez l'enfant, c'est quelque chose qui doit être pris en compte tout le temps» (R).

Certains chercheurs ont plutôt recommandé de comparer le traitement classique au niveau médicament au lieu d'utiliser un placebo dans le cas de la douleur. Pour un des médecins, le placebo est un dernier recours :

«Il faut vraiment qu'on aie épuisé toutes les autres ressources». (R)

Section 2.32 La mise en doute de l'efficacité des médicaments disponibles

Pour plusieurs répondants⁸⁹, il fallait que l'efficacité des médicaments existant pour traiter la condition soit mise en doute ou encore qu'il n'y ait pas de traitement efficace, afin de justifier une étude placebo en soins palliatifs. Un des chercheurs s'est exprimé ainsi :

«Je suis contre l'utilisation du placebo quand il y a un traitement classique qui a fait ses preuves» (R).

De plus, le problème à l'étude devait avoir une importance clinique pour légitimer l'utilisation d'un placebo comme contrôle en soins palliatifs. Cependant, le médicament ne devait pas être nécessaire à la survie des patients.

Il devait s'agir : «d'une condition qui n'est pas nécessaire, qu'on traite là, mais qui n'est pas la cause du décès» (R)

«Mais l'étude à double insu, ce serait une étude à double insu sur un produit qui va permettre, au premier groupe, qui pourrait permettre au premier groupe qui reçoit le médicament de ne pas mourir et au deuxième groupe qui ne le reçoit pas, qui pourrait les laisser mourir. Ça, ça crée des problèmes» (R)

⁸⁹ Neuf des répondants

Section 2.33 Autres conditions légitimant l'utilisation du placebo comme contrôle.

Comme pour l'étude de phase I, l'espoir de bénéfices individuels ou pour le groupe, de même que les progrès de la science entraient en ligne de compte. Certains thèmes ont été abordés de façon moins fréquente. Quelques chercheurs ont reconnu une valeur méthodologique à une étude placebo, surtout pour évaluer les médicaments. La nécessité d'être honnête avec l'enfant et le besoin d'obtenir l'accord des personnes impliquées : médecin, enfant, parents, ont été mentionnés de façon individuelle. L'étude avec un nombre de un patient, qui est un autre type d'étude placebo, a été abordée avec cinq médecins chercheurs seulement. Trois des médecins étaient peu familiers avec ce genre d'étude et n'ont pu donner d'opinion sur le sujet. Les deux autres chercheurs y voyaient peut-être une utilité, comme par exemple lorsque les symptômes sont difficiles à évaluer.

En résumé, on voit qu'en pratique, plusieurs études, incluant les études contrôlées avec placebo et les études de phase I, sont proposées à des enfants malades. Cependant, les médecins chercheurs ont surtout suggéré des conditions pour la participation d'enfants malades à ces deux types d'études. Cet encadrement de la participation d'un enfant à la recherche a été corroboré par l'analyse de documents et les observations. Les réticences des chercheurs semblaient moins marquées pour les études de type qualitatif.

Dans le cas des études placebo chez un enfant décrit comme étant en soins palliatifs, le soulagement de la douleur était primordial pour tous les chercheurs interviewés. De plus, l'enfant en soins palliatifs ne devait pas être privé d'un médicament efficace pour les bénéfices de la recherche. Lorsque l'enfant n'était pas défini comme étant en soins palliatifs, on ne retrouvait pas la même importance accordée au soulagement de la douleur et des autres symptômes. La section suivante élabore sur les conceptions des soins palliatifs des médecins chercheurs interviewés.

Section 3 Les conceptions des soins palliatifs

Plusieurs points ressortent des différentes données. D'abord, les médecins chercheurs interviewés n'avaient pas une définition unique des soins palliatifs. De plus, aucun médecin n'a proposé la définition de l'Association mondiale de la santé, impliquant une approche holistique de l'enfant et de sa famille. Le moment d'administration des soins palliatifs était variable. Finalement, il y avait beaucoup de réticence à utiliser le terme palliation.

Ces différents thèmes sont présentés dans quatre sous-sections : (section 3.1) absence de définition unique des soins palliatifs, (section 3.2) définition unidimensionnelle des soins palliatifs, (section 3.3) variation dans le moment d'administration des soins palliatifs, (section 3.4) réticences à utiliser le terme palliation

Section 3.1 Absence de définition unique des soins palliatifs

Ce qui ressort entre autre des entrevues, c'est qu'il n'y avait pas une définition unique des soins palliatifs sur laquelle tous les médecins s'accordaient. Plusieurs répondants considéraient que plus d'une définition était possible. Par exemple, un des médecins chercheurs s'exprimait ainsi : «Ça dépend c'est quoi la définition de soins palliatifs» (R). Un autre disait : «Vraiment, mon approche des soins palliatifs, ça dépend comment on perçoit la palliation» (R). Un autre : «Mais ça dépend de comment on définit les soins palliatifs» (R). Donc, la définition des soins palliatifs semblait varier entre les chercheurs et chez un même chercheur.

Le concept des soins palliatifs a été abordé sous différents aspects : un pronostic de survie limité à court ou à long terme, l'absence de traitement curatif, les pratiques cliniques en particulier le soulagement des symptômes et le confort, de même que le moment d'administration des soins palliatifs. Quelques répondants ont fait une distinction avec les soins palliatifs adultes, où par définition les soins palliatifs sont de courte durée. Chez les

enfants, «les soins palliatifs (ne) sont (pas) réservés aux gens dont la mort s'annonce dans les semaines ou les mois qui vont suivre» (R). La majorité (onze) des chercheurs ont donné plus d'un aspect des soins palliatifs comme définition.

Selon les données d'entrevue, quatre grands groupes d'enfants pouvaient recevoir des soins palliatifs. Les médecins offraient des soins palliatifs aux enfants présentant des maladies réfractaires au traitement quelle qu'en soit la durée,

«Selon moi, c'est quand il est clair que la maladie ne pourra plus être guérie. Donc, il y a une issue fatale. (R).

«Je pense que, à partir du moment où on est dans une, une phase de la maladie où les chances de guérison sont faibles ou inexistantes, je pense que le patient est éligible à recevoir des soins palliatifs» (R)

On donnait comme exemples, les tumeurs cérébrales et les échecs de chimiothérapie. Certains médecins ont proposé comme autre groupe, les enfants présentant des maladies chroniques. Comme troisième groupe, on note que les enfants ayant des maladies dégénératives longues de durée variable, comme la dystrophie musculaire, étaient aussi des candidats à recevoir des soins palliatifs.

«Mais en pédiatrie, on a beaucoup d'enfants qui ont des maladies chroniques qui vont diminuer leur espérance de vie ou des maladies graves qui vont diminuer leur espérance de vie, dégénératives ou pas, mais dont on connaît pas le nombre exact d'années à vivre là. Pis c'est pas des semaines, c'est des années» (R)

Finalement, un répondant a mentionné les enfants ayant des épisodes aigus avec décès rapide dans un contexte de soins intensifs, par exemple.

Différentes pratiques cliniques ont été associées aux soins palliatifs, dont une visée non curative.

«Maintenant, la palliation, c'est comme son nom l'indique, on parle de traitements dont la pertinence principale n'est plus de guérir un enfant» (R)

Section 3.2. Une définition unidimensionnelle des soins palliatifs.

La notion de confort est celle qui a été retenue par le plus grand nombre de médecins (dix). Cette notion semblait plus reliée cependant au soulagement des symptômes physiques :

«Palliation dans le sens de soulager la douleur, soit la douleur reliée à la maladie elle-même, aux traitements, puis aux tests diagnostiques» (R)

«Le patient qui est tellement ambulatoire, pis qui a pas vraiment d'effets, qui a pas vraiment d'impact sur, sa qualité de vie, de sa maladie, je suis pas sûr que j'impliquerais les soins palliatifs tout de suite» (R)⁹⁰

«Pour nous, y a des traitements à visée curative pis des traitements palliatifs qui se donnent en même temps. Ça veut dire que même un patient qui a une leucémie, qui vient d'être diagnostiqué, qu'on va commencer à traiter pis qu'on pense qu'on va guérir, devrait avoir des soins palliatifs dans le sens où il faut soulager ses symptômes aussi (R).

Au moins dix des douze médecins ont mentionné que le fait d'assurer le confort de l'enfant était important en soins palliatifs. Les pratiques visaient à soulager la douleur et les autres symptômes physiques et aussi, à améliorer la qualité de vie de l'enfant et de la famille. Deux de ces médecins considéraient l'expression soins palliatifs comme équivalente à soins de «confort». Une approche multidisciplinaire ou équipe de soins palliatifs a été mentionnée par certains, bien que deux médecins avaient des réticences à impliquer une équipe de soins palliatifs. Un médecin a dit que pour certains, les soins palliatifs signifiaient des soins terminaux, c'est à dire, «aider à mourir» (R).

⁹⁰ Dans le sens de l'équipe de soins palliatifs.

Section 3.3 Variation dans le moment d'administration des soins palliatifs

Il y avait beaucoup de variation pour ce qui est du moment d'administration des soins palliatifs. Certains médecins commençaient à administrer des soins palliatifs «dès le diagnostic». «Le côté curatif et le côté palliatif commençaient ensemble» (R) et il y avait une sorte de «continuum» entre les deux :

«Pour moi, il n'y a pas un moment où on arrête le traitement actif puis on commence les soins palliatifs. Il y a un continuum dans les traitements puis il y a un continuum dans la palliation, puis ça va en parallèle. Alors, c'est sûr que, plus la douleur augmente, puis plus la maladie est avancée, plus la palliation augmente. Puis il arrive un moment où il n'y a plus de traitement actif, et qui a que de la palliation dans certaines situations. Mais c'est pas nécessairement mutuellement exclusif. Je pense qu'on peut avoir les traitements très actifs puis en même temps être très palliatif. Pour moi, c'est deux choses qui sont vraiment parallèles» (R)

Pour d'autres, les symptômes ou «l'état de l'enfant» justifiaient les soins palliatifs.

La vignette 1 a servi à illustrer cette difficulté qu'avaient les médecins à préciser leur notion de soins palliatifs et en particulier le moment d'administration des soins palliatifs. Dans cette vignette, on présentait des protocoles de phase I à des enfants de sept à quatorze ans, porteurs de maladies réfractaires aux traitements conventionnels. La question suivante a été posée à dix des médecins : «Est-ce que l'enfant de la vignette 1 remplit vos critères de soins palliatifs?»

Même si le type de maladie, n'était pas spécifié, au cours des réponses, au moins sept des médecins ont considéré qu'il s'agissait d'une étude de phase I en hématologie. Un médecin n'a pas précisé et un autre a considéré qu'il s'agissait d'une maladie «potentiellement fatale ou létale». Un seul des médecins n'a pas nécessairement considéré une maladie à issue possiblement fatale :

«J'ai pas vraiment d'idée de son diagnostic, je sais pas quelle est l'évolution naturelle. C'est sûr qu'il a une maladie réfractaire aux traitements conventionnels, mais ça peut être de l'eczéma réfractaire aux traitements conventionnels (rire), chez qui on veut essayer d'autre chose là» (R)..

Tous les médecins ont trouvé difficile de répondre à cette question. Un peu plus de la moitié des médecins ne pouvaient pas vraiment dire s'ils considéraient l'enfant comme étant en soins palliatifs. Un des médecins a dit «je sais pas où mettre la limite là» (R). Un autre croyait que «ça dépendait de la définition de palliation» (R). D'autres médecins pensaient que l'enfant de la vignette remplissait leurs critères pour la palliation. Un seul médecin a répondu de façon très assurée que «Oui! Absolument!» (R), l'enfant est en soins palliatifs mais les autres ont beaucoup hésité avant de répondre. Il faut noter que trois des médecins se demandaient si la démarche médicale pour proposer une phase I, n'était pas contraire à celle des soins palliatifs.

«Impliquer l'enfant dans une étude de phase I, c'est un peu contre la définition de soins palliatifs, parce qu'on essaie de traiter l'enfant» (R).

Section 3.4 Réticences à utiliser le terme palliation

De façon assez fréquente, il y avait de l'inconfort quant à l'emploi du terme palliation avec les parents. Pour un des médecins il s'agissait d'un «mot horrible» que le médecin «n'aime pas utiliser». Pour un autre médecin, c'était un terme utilisé uniquement dans «les discussions médicales». Le terme avait une «connotation négative» et c'était «difficile pour les parents» de l'utiliser.

«Donc, pour moi, j'appelle pas ça des soins palliatifs avec les patients. Vraiment, y a juste dans les discussions médicales que j'appelle ça soins palliatifs». (R)

«Et puis il y a aussi bien, toute une connotation déjà un petit peu plus pas négative, parce que je pense que palliation, c'est un beau terme, mais déjà ça met la famille, si on parle de

palliation, ça les met très vite en présence de la mort éventuelle de l'enfant et je pense que c'est quelque chose qui faut leur demander d'apprivoiser très lentement». (R)

«Parce que pour les parents quand même, c'est pas facile quand on dit qu'on rentre l'équipe des soins palliatifs. Pour eux, c'est qu'on met une croix sur l'enfant». (R)

Les formulaires de consentement ne concernaient pas réellement les soins palliatifs. Cependant, on retrouvait cet inconfort face aux soins palliatifs au niveau des alternatives de traitement qui étaient proposées dans les quatorze formulaires de consentement des études de phase I. Dans les sept formulaires anglais, on mentionnait les trois alternatives suivantes : un traitement avec d'autres médicaments expérimentaux si disponibles, l'utilisation de médicament ou traitement qui a déjà été utilisé pour votre cancer et finalement, aucun autre traitement et soins de confort seulement. Les sept formulaires de consentement en français ne contenaient que deux options thérapeutiques. La première était d'utiliser d'autres médicaments en investigation. Dans tous les formulaires en français qui ont été consultés pour les protocoles de phase I, on retrouvait la même phrase standard, utilisée de façon intégrale: «Une autre alternative, serait l'arrêt de traitement, ce qui résulterait probablement en une progression de la maladie». Il est difficile d'interpréter cette phrase avec certitude. Cependant, on pourrait penser que cette phrase suggère que le médicament à l'étude empêche, lui, la progression de la maladie. On ne connaît pas la source de cette pratique et les données actuelles, ne permettent pas de pousser plus loin cette découverte intéressante.

La notion de soins palliatifs n'a pas été soulevée directement non plus dans les observations. Cependant, lors de l'observation d'une inclusion à une étude de phase I, le médecin a mentionné au début de l'entrevue avec le sujet, que la maladie avait progressé de façon lente depuis dix huit mois. Comme le sujet était asymptomatique, le médecin a suggéré d'essayer de «traiter» avant d'avoir des symptômes. Le terme palliation n'a pas été mentionné une seule fois en cours d'entrevue, même pour ce qui est des alternatives de traitement. Cependant, le sujet à qui l'étude de phase I était offerte n'était pas souffrant et présentait un excellent état général. Il se peut donc, que son état ne correspondait pas à

l'idée du médecin traitant des soins palliatifs ou encore, que le médecin avait des réticences à utiliser le terme palliation en face de ce patient. Comme le médecin n'a pas été interviewé, cette notion ne peut pas être plus approfondie. De plus, l'impression générale qui ressortait de cette observation était que le médicament expérimental était utilisé avec une visée thérapeutique, même si non curative, pour «stabiliser» la maladie.

En résumé, certains points sont ressortis de cette partie de l'analyse. D'abord, les médecins ne s'accordaient pas sur une définition unique des soins palliatifs. De plus, leur concept de soins palliatifs semblait plutôt imprécis. La notion de confort, au niveau du soulagement des symptômes physiques en particulier, était la plus fréquemment rapportée par les chercheurs. Ensuite, le moment d'administration des soins palliatifs est demeuré un point de divergence. Finalement, un inconfort avec le terme palliation a été soulevé par plusieurs. Cet inconfort semblait se retrouver aussi dans l'analyse des documents et les observations. La section suivante traite de l'évaluation des risques et des bénéfices par les chercheurs.

Section 4 L'évaluation des risques et des bénéfices par les chercheurs

De façon générale, les répondants semblaient plus à l'aise pour évaluer les risques des études médicamenteuses que des études qualitatives. Pour les études médicamenteuses, placebo ou étude de phase I, les répondants ont mentionné qu'ils basaient leur évaluation des risques sur des études antérieures, faites chez des adultes surtout. Certains ont parlé d'études animales, tissulaires ou expérimentales. Les risques étaient surtout associés aux effets secondaires du médicament à l'essai, à sa toxicité ou à ses interactions avec d'autres médicaments. Le risque d'abrégé la vie du sujet a aussi été mentionné. Quelques chercheurs comptaient la voie d'administration, la posologie ou les déplacements, parmi les risques. Pour les études qualitatives, aucun répondant n'a spécifié la base de l'évaluation

des risques ou des bénéfices. Cette évaluation semblait moins familière à certains chercheurs :

«Ici, évidemment, c'est pas dans mon domaine, le risque psychologique d'une évaluation, mais (...) je lirais l'étude et puis, je me ferais une idée» (R).

Les bénéfices pouvaient s'appliquer à l'enfant lui-même ou à d'autres enfants ou même intéresser le développement de la science uniquement. Ils pouvaient être immédiats ou futurs. Cette section décrit d'abord l'approche des risques puis celle des bénéfices. Elle est divisée en sept sous-sections : (section 4.1) l'évaluation des risques des études de phase I, (section 4.2) l'évaluation des risques des études qualitatives, (section 4.3) l'évaluation des risques des études contrôlées avec un placebo, (section 4.4) l'évaluation des bénéfices des études de phase I, (section 4.5) l'évaluation des bénéfices des études qualitatives, (section 4.6) l'évaluation des bénéfices des études contrôlées avec placebo. Finalement des remarques sur la démarche générale d'évaluation des risques par rapport aux bénéfices sont proposées à la section 4.7

Section 4.1 L'évaluation des risques des études de phase I

Dans les entrevues, les médecins classaient les risques des études de phase I sous quatre catégories principales. Plusieurs répondants ont mentionné les effets secondaires et la toxicité des médicaments à l'étude. Un des médecins a cependant mentionné que les études de phase I ont souvent moins d'effets secondaires car les doses sont moins élevées que dans d'autres études. D'autres ont soulevé le fait que le traitement ait peu ou pas d'efficacité thérapeutique. La diminution de la qualité de vie reliée aux inconvénients et aux difficultés du protocole a aussi été considérée. Finalement, il y en a un qui a suggéré que la participation à l'étude était susceptible de donner un «espoir incroyable».

Dans douze formulaires de consentement et quatre protocoles détaillés de recherche pour les études de phase I, les effets secondaires fréquents, occasionnels et rares associés

au traitement expérimental et aux autres médicaments utilisés dans l'étude, ont été expliqués de façon détaillée et la plupart du temps, présentés sous forme de tableau. Les risques de recevoir le médicament expérimental pendant une grossesse ont aussi été indiqués. Dans ces mêmes formulaires de consentement, les inconvénients reliés à l'administration du traitement expérimental ont été revus pour un cycle de traitement (durée de 21 à 28 jours en général). Dans une étude des études proposées, le médicament expérimental était administré par la bouche, de façon quotidienne pendant 28 jours, alors que dans les autres, il était donné par voie intraveineuse. Il pouvait s'agir d'une seule dose intraveineuse donnée en dix minutes. En général, cependant, les doses étaient plus fréquentes : une infusion aux deux semaines, une infusion par jour pendant sept jours, une infusion par jour aux trois jours pendant deux ou trois semaines, une infusion par jour, cinq jours sur sept pendant quatre semaines. L'administration intraveineuse du traitement expérimental nécessitait d'habitude une visite à l'hôpital, en général en externe. Dans une des études, le sujet devait être hospitalisé pendant la première semaine de l'essai et dans une autre pour la première dose. L'usage de plusieurs autres traitements ajoutait des inconvénients pour le sujet. Par exemple, dans certaines études une dose de vitamine devait être donnée par voie intramusculaire ou encore d'autres médicaments devaient être pris par la bouche à chaque jour ou trois jours par semaine. Le sujet devait subir des examens médicaux une fois par semaine et des prises de sang de une à deux fois par semaine, à cause de l'utilisation du traitement expérimental. Ces tests nécessitaient des visites à l'hôpital qui pouvaient s'ajouter à celles nécessaires pour l'administration du médicament. Certains sujets avaient besoin de moelle osseuse ou de biopsies. Donc, l'administration du médicament expérimental par soi-même entraînait des inconvénients pour le sujet: tests, visites supplémentaires à l'hôpital et même dans certains cas une hospitalisation, entre autres.

Il y avait aussi des inconvénients reliés aux mesures faites uniquement à des fins de recherche. Les études pharmacocinétiques, biologiques et génétiques servaient à comprendre la maladie et ne changeaient rien au traitement. Les prélèvements sanguins

étaient les principales mesures. Ils devaient habituellement être pris à un autre site que celui de l'administration du traitement expérimental. Le nombre de ces prélèvements variait de neuf à vingt trois (une étude) dans les études revues (le plus souvent dix). Dans une étude, par exemple, le volume total de sang était de trente sept millilitres pour les enfants de moins de douze kilogrammes et de cinquante huit millilitres pour les enfants de plus de douze kilogrammes. Pour les enfants ayant une leucémie, certaines études devaient être faites sur la moelle osseuse. Des biopsies antérieures pouvaient aussi être utilisées. Cependant, dans une étude, on demandait des biopsies récentes⁹¹. Des échantillons d'urine étaient obtenus dans une autre étude. Donc, le nombre des prélèvements devant être faits à des fins purement scientifiques étaient nombreux.

Dans l'étude de phase I qui a été observée, le sujet devait recevoir le médicament expérimental et deux autres traitements standard. La description des effets secondaires s'est limitée aux effets secondaires reliés au produit expérimental sans élaborer sur les autres traitements. Le médecin semblait considérer sincèrement que le produit à l'étude comportait peu d'effets secondaires. Le chercheur a laissé le temps au parent et au sujet de lire les effets secondaires. Il n'est pas revenu sur chaque effet secondaire de façon individuelle, mais sur ceux qui lui semblaient les plus importants. Par exemple, le médecin n'a pas mentionné que dans l'étude proposée la perte de cheveux n'était pas fréquente mais pouvait survenir. Il a répondu aux questions de la famille et du sujet. Lors de la présentation du protocole de phase I, le médecin s'est adressé spécifiquement au sujet pour ce qui est du nombre de prélèvements sanguins et lui a demandé s'il y avait des «difficultés avec les tests». Le médecin a expliqué qu'il y aurait un cathéter installé sur chaque main afin de minimiser le nombre de prélèvements.

Les autres observations mentionnaient surtout les effets secondaires et la toxicité des médicaments expérimentaux. Dans certaines études, le médicament était pris par la bouche et avait peu d'effets secondaires. Des études où le produit expérimental «rend le

patient peu malade» ont été données en exemple. «Le protocole de recherche est présenté au rythme du patient en insistant surtout sur le schéma de traitement et les effets secondaires».

Donc, dans le cas des études de phase I, les risques étaient reliés principalement aux effets secondaires et à la toxicité, bien que certains chercheurs ont aussi mentionné les inconvénients associés aux prises de sang et au protocole de recherche. Les risques étaient très détaillés au niveau des protocoles de recherche et des formulaires de consentement. Il est difficile avec l'étude actuelle de savoir ce qui se fait en pratique. Il serait intéressant cependant de savoir si les chercheurs tendent à suivre les formulaires de consentement à la lettre ou encore à insister plus sur les risques qu'ils jugent importants⁹².

Section 4.2 L'évaluation des risques des études qualitatives

Pour les études qualitatives, les risques rapportés en entrevue étaient surtout d'ordre psychologique : anxiété, dépression. «Peut-être que (l'enfant) a pas envie d'en parler de sa maladie ou de ce qui va lui arriver» (R).

«Je me demande jusqu'à quel point les entrevues auprès des enfants (...) peuvent pas avoir des effets (...) psychologiques, en tout cas, (...), si on leur reparle, bon de... de leur compréhension de l'étude, du stade de leur maladie. En particulier, je sais pas. C'est sûr que ça les fait réfléchir là dessus....Je sais pas si ça a déjà été évalué les effets négatifs aussi possibles de simplement de l'entrevue, pas du médicament comme tel là». (R)

Un répondant parlait du «temps pris au patient» et un autre du fait que le patient pourrait refuser de «participer à une phase I» parce qu'il comprendrait trop de quoi il s'agit. Au moins deux répondants voyaient surtout des bénéfices et très peu de risques à ce genre d'étude.

⁹¹ Voir le document 1

⁹² Comme lors de l'observation de l'étude de phase I.

Un médecin parlait plus d'inconvénients que de risques dans une étude qualitative, sans toutefois définir ce que sont les inconvénients. Ce même chercheur suggérait une évaluation par rapport à l'enfant individuel dans le cas des études qualitatives :

«Je me ferais une idée sur le temps que ça prend au patient. Est-ce que je pense que pour ce patient là, ça serait quelque chose de difficile» (R)

Deux formulaires de consentement concernaient des études qualitatives. Les études touchaient une expérience difficile de la vie des enfants et des risques psychologiques étaient anticipés. On prévoyait mettre les parents en contact avec des personnes ressources à la fin de l'entrevue, selon les besoins. Dans les études qualitatives déjà publiées, il était difficile de cerner les risques auxquels les enfants avaient été exposés, car ils n'étaient pas mentionnés. Une étude comparait différentes mesures pour évaluer la douleur. Les mesures étaient utilisées avant et après une intervention douloureuse prévue en cours de visite. Les tests étaient faits sous forme de jeu en présence des parents. L'enfant devait cependant commenter deux images d'événements douloureux et devait se rappeler un événement douloureux. On ne mentionnait pas si ces réminiscences pouvaient avoir des conséquences chez l'enfant. De même, dans trois des études publiées, le développement cognitif des enfants était évalué. Là encore, l'impact de la mise à jour de déficits cognitifs sur l'estime de soi de l'enfant par exemple, n'était pas considéré.

Donc, les risques anticipés pour les études qualitatives semblaient surtout d'ordre psychologique. Certains chercheurs semblaient moins familiers avec l'évaluation des risques pour les études qualitatives. Les données (autres que les entrevues) soulevaient la possibilité d'une sous-estimation des risques.

Section 4.3 L'évaluation des risques des études contrôlées avec un placebo

Finalement, dans le cas de l'étude contrôlée avec placebo, la majorité (10) des médecins chercheurs ont mentionné les effets secondaires des médicaments comme risques. Les interactions avec d'autres médicaments ont aussi été proposées. Certains répondants ont tenu compte des inconvénients liés à la recherche (prises de sang, déplacements, posologie, mode d'administration, etc.) et de l'absence de soulagement des enfants surtout dans le groupe placebo. Un médecin a souligné que certaines techniques placebo pouvaient présenter un risque médical (plasmaphérèse par exemple).

Un des formulaires de consentement impliquait une étude comparative avec un placebo, chez des enfants très malades, aux soins intensifs. On expliquait que le placebo ne fait pas mal et que c'est une substance inactive. Les tests sanguins nécessaires étaient présentés en terme de volume prélevé chez l'enfant. La douleur associée aux tests sanguins n'était pas mentionnée.

Donc, on retrouve encore ici des risques associés principalement à la toxicité et aux effets secondaires des médicaments utilisés. Ici encore, les inconforts et la douleur ne sont pas soulignés.

Section 4.4 L'évaluation des bénéfices des études de phase I

En cours d'entrevue, la majorité des répondants considéraient que les bénéfices d'une étude de phase I n'étaient pas immédiats et s'appliquaient surtout à d'autres enfants. La réponse était nettement plus mitigée pour les bénéfices directs. En effet, certains médecins considéraient que les bénéfices étaient faibles ou inexistantes pour le patient individuel.

«On leur dit que c'est une étude qui existe pis on pense que, possiblement il y a un bénéfice, en général pour l'ensemble des patients. Habituellement, une phase I, il n'y a pas de bénéfice pour le patient particulier». (R)

Un des médecins mettait même en doute les bénéfices d'un essai de phase I pour les patients futurs et mentionnait des bénéfices individuels dans moins de cinq pour cent des cas.

Les bénéfices d'une étude de phase I ont aussi été mentionnés dans les formulaires de consentement français et anglais. Tous les formulaires disaient qu'on ne savait pas si le traitement expérimental serait efficace contre le cancer chez l'enfant (douze) ou dans le cancer humain en général (deux). Tant les formulaires anglais que français stipulaient qu'il était possible que l'enfant ne tire aucun avantage direct ou bénéfice thérapeutique de sa participation à la recherche. On espérait cependant que les connaissances obtenues seraient utiles pour d'autres patients atteints de cancer. L'effet sur la tumeur était formulé de façon différente en anglais et en français. Dans le formulaire anglais, un arrêt de progression de la tumeur, une régression (sept formulaires) ou une amélioration des symptômes (six formulaires) en particulier la douleur (cinq) étaient mentionnés comme bénéfices. Par contre, dans les sept formulaires français revus, on suggérait que l'avantage potentiel recherché, était l'obtention d'une rémission (état exempt de maladie apparente). On peut se demander pourquoi cette phrase standard était utilisée en français, alors que dans certains formulaires anglais, on allait même jusqu'à dire que c'était fort peu probable d'espérer une rémission.

On peut ajouter comme remarque qu'à certaines reprises le formulaire de consentement en français était plus «optimiste» que celui en anglais. Par exemple, dans cinq formulaires de consentement en anglais, on disait que le but de l'étude était de trouver un nouveau médicament contre le cancer, alors que dans la version française, on parlait de nouveaux médicaments «plus efficaces» contre le cancer.

Cette tendance se retrouvait de façon plus marquée dans deux des documents qui ont été revus. Dans le premier document revu⁹³, on disait dans la version française que le médicament semblait arrêter la progression de la tumeur lors d'études menées en labo, chez les animaux et chez les adultes, alors que dans le formulaire en anglais, on spécifiait que l'effet n'était pas connu chez les adultes. Dans la version française du formulaire de consentement du deuxième document revu⁹⁴, on suggérait que le médicament semblait arrêter la progression de la tumeur lors d'études menées en labo, chez les animaux et chez plus de trois milles adultes. Cependant, en lisant les informations du protocole original, on ne voyait des effets positifs que chez huit patients en phase I et un taux de réponse de 5 à 12 % en phase II. Si le médicament était combiné à un deuxième traitement, il y avait une réponse chez 8 sujets sur 49. Dans le formulaire de consentement anglais, on ne spécifiait pas l'effet chez les adultes.

Lors de l'observation de l'inclusion à une étude de phase I, le médecin n'a pas parlé du pourcentage de succès ou de l'efficacité du produit expérimental. Il a dit : «On espère que ce sera efficace, mais c'est inconnu». La nuance entre l'activité biologique du produit et son activité contre la tumeur a été soulevée. Le médecin a suggéré que le médicament expérimental avait un effet biologique à cause des effets secondaires anticipés. N.B. Il est impossible de déterminer si les familles sont capables de faire la distinction entre les effets biologiques et l'efficacité réelle du produit à l'essai.

Les autres observations ont révélé que l'opinion des médecins était très variable quant à l'efficacité des études de phase I. Alors que selon certains médecins interviewés, l'efficacité d'une étude de phase I était mise en doute, un des médecins avait des statistiques plus optimistes. Pour lui, en effet, il y avait un effet sur la tumeur dans au moins vingt pour cent des études de phase I. Les trois possibilités étaient une rémission dans cinq à dix pour cent des cas, une réponse partielle dans cinq à dix pour cent des cas et

⁹³ Voir analyse de document 1, protocole de recherche et formulaires de consentement anglais et français.

une stabilité sans guérison dans les autres cas. La qualité de vie du patient pouvait être conservée. Certains patients avaient repris les classes et avaient même pu aller à un bal de finissant.

Donc des bénéfices sont reconnus pour les études de phase I. Leur évaluation est cependant très variable d'un chercheur à l'autre. Certaines données suggèrent une estimation très positive des bénéfices. Sont-ils surestimés?

Section 4.5 L'évaluation des bénéfices des études qualitatives

Huit chercheurs ont spécifiquement donné leur opinion sur les bénéfices associés aux études qualitatives, comme celle suggérée dans la vignette 1⁹⁵. Des bénéfices étaient rapportés pour l'enfant lui-même, mais plus particulièrement pour d'autres enfants. Ce genre d'étude pouvait aider à évaluer la compréhension de l'enfant. Les autres bénéfices décrits, étaient l'amélioration des soins, de la formule de consentement et de la prise de décision. Selon un des répondants, le fait d'évaluer la compréhension des enfants pouvait être bénéfique pour les parents aussi.

Deux formulaires de consentement s'appliquaient aux études qualitatives. Les bénéfices des deux études proposées, étaient décrits surtout en termes de bénéfices pour la famille et en termes de bénéfices pour d'autres enfants qui consulteront à la clinique. On mentionnait une amélioration des services et des interventions. Donc, on parlait plus de bénéfices indirects que de bénéfices directs pour le sujet.

Deux études qualitatives publiées par les médecins interviewés⁹⁶ mentionnaient les bénéfices secondaires à l'étude. Une étude évaluant l'impact d'un traitement sur le développement cognitif d'enfants, suggérait que le dépistage précoce des déficits et la

⁹⁴ Voir l'analyse de document 2.

⁹⁵ L'observation d'une inclusion à une étude de phase I.

⁹⁶ Les références pour les études ne sont pas données pour maintenir l'anonymat des chercheurs

possibilité d'intervention précoce étaient des bénéfices directs pour les sujets impliqués. Une étude comparant différentes mesures de douleur voyait des bénéfices surtout pour les populations futures de patients.

Donc, dans les données analysées, les études qualitatives semblaient avoir d'autres objectifs que d'apporter des bénéfices à l'enfant individuel.

Section 4.6 L'évaluation des bénéfices des études contrôlées avec un placebo

Selon les entrevues, les études contrôlées avec placebo pouvaient apporter des bénéfices pour le sujet individuel, sa famille, sa fratrie ou pour d'autres enfants en soins palliatifs. Sept chercheurs ont mentionné l'importance de l'effet placebo⁹⁷. Deux des répondants considéraient que l'effet placebo pouvait apporter une amélioration «jusqu'à 30%».

«Et en plus de cela, il pourrait y avoir un effet placebo si l'enfant se sent asthénique et pense avoir reçu quelque chose pour améliorer son asthénie. Il va peut être se sentir mieux même s'il reçoit le placebo». (R)

«Faut juste savoir que tout placebo peut avoir un effet bénéfique aussi. Je pense que c'est trente pour cent». (R)

Plusieurs répondants ont suggéré que la participation à une recherche offre en soi des bénéfices parce que le suivi «est plus serré» ou parce que tout simplement les «études font du bien au patient» .

⁹⁷ J'ai été surprise de constater l'importance accordée à l'effet placebo. Cet effet a été mentionné par sept chercheurs. Il y a des représentants de tout âge et de toutes les spécialités.

«Mais je crois aussi que d'impliquer les enfants at large dans n'importe quel contexte dans une étude, favorise l'amélioration des soins qu'on donne parce qu'on est plus porté à porter attention à certains détails chez ces patients-là». (R)

Un des formulaires de consentement impliquait une étude qui évaluait l'efficacité et l'innocuité d'un médicament chez les enfants, en le comparant à un placebo. L'étude impliquait des enfants très malades, aux soins intensifs. Il y avait un doute thérapeutique. Le médicament avait été approuvé chez l'adulte dans des conditions similaires, mais n'avait jamais été testé chez les enfants. On ne savait pas si le médicament pouvait être bénéfique pour l'enfant participant à l'étude. On pensait que l'étude serait utile pour d'autres enfants présentant le même problème.

Donc, on retrouve ici une conception très positive des bénéfices associés à la participation à une étude placebo, même pour ceux qui sont dans le groupe contrôle et qui ne reçoivent pas de traitement actif.

Section 4.7 La démarche générale d'évaluation des risques et des bénéfices

Certains chercheurs ont soulevé deux points intéressants. D'abord, plusieurs chercheurs ont mentionné que la perception de l'individu de son problème pouvait changer les risques qu'il était prêt à prendre. En effet, six répondants ont suggéré que :

«Plus la maladie est avancée et plus il y a de risque que les gens vont accepter un protocole de recherche pour l'espoir qu'il y aura une guérison, même si le protocole n'en comporte pas vraiment» (R).

«Pour une maladie mortelle, la recherche est considérée comme un espoir, une planche de salut» (R).

Par ailleurs, un des chercheurs a expliqué que sa démarche d'évaluation des risques et des bénéfices était différente selon que l'enfant pouvait obtenir un bénéfice direct ou non de la recherche. Ce même chercheur était plus «souple» dans l'évaluation pour une recherche qui était susceptible de bénéficier l'enfant.

Un des répondants a suggéré une évaluation par un comité scientifique, par un comité d'éthique de la recherche ou encore une évaluation gouvernementale pour minimiser les risques. Trois répondants ont mentionné spontanément qu'ils évaluaient la balance des risques et des inconvénients reliés au protocole par rapport aux bénéfices afin de justifier la participation des enfants.

«Si effectivement, la symptomatologie ou les bénéfices éventuels ne semblent pas, compenser largement pour les risques, à ce moment là, je dirais non. Mais encore une fois, c'est, je me fie beaucoup aux bénéfices risques avant de donner mon aval» (R)

Certains points ressortent de cette section sur l'évaluation des risques et des bénéfices par les médecins. Pour les recherches médicamenteuses, phase I ou études contrôlées avec placebo, deux classes de risques ont ressorti. D'une part, se retrouvaient la toxicité et les effets secondaires reliés au médicament à l'étude. D'autre part, venaient les inconvénients associés au protocole de recherche lui-même, par exemple: visites à l'hôpital, hospitalisation, voie d'administration du médicament, prélèvements, tests, etc. Les études qualitatives étaient surtout associées à des risques psychologiques comme l'anxiété ou la dépression. Dans ce genre d'étude, les inconvénients étaient aussi mentionnés, bien que l'importance qui leur était accordée semblait moindre.

Dans les formulaires de consentement de même que les protocoles de recherche, les effets secondaires et les toxicités étaient détaillés de façon extensive. Cependant, dans l'observation de l'inclusion à une étude de phase I, les effets secondaires prioritaires étaient principalement décrits. Les autres observations suggéraient aussi que certaines portions du

consentement étaient plus approfondies que d'autres, selon le «rythme du sujet et de sa famille et les habitudes particulières des médecins».

De façon générale, les chercheurs trouvaient les différents types de recherche bénéfiques soit pour l'enfant lui-même ou pour d'autres enfants. Dans certains types de recherche, en particulier la recherche qualitative et certaines études de phases I, les bénéfices s'appliquaient surtout au groupe d'enfant et à un degré moindre au sujet individuel. L'évaluation des risques et des bénéfices était principalement basée sur des études antérieures faites chez l'animal ou l'adulte. Un élément de subjectivité entraînait possiblement en ligne de compte. Par exemple, certains chercheurs avaient des données plus optimistes quant aux bénéfices des études de phase I. Dans les formulaires de consentement en français pour les études de phase I, on parlait d'une rémission comme avantage recherché. Plusieurs chercheurs ont mentionné l'importance de l'effet placebo et les effets bénéfiques de la participation à une étude pour l'enfant sujet de recherche. L'évaluation des risques et des bénéfices des études qualitatives semblait plus difficile pour les chercheurs.

Remarquons aussi, que très peu de chercheurs ont mentionné spontanément une évaluation comparative des risques et des bénéfices. La minimisation des risques ne semblait pas non plus une préoccupation des chercheurs. La section suivante traite du consentement.

Section 5. Les notions de consentement

Les médecins ont surtout considéré la notion du consentement à travers la vignette sur l'étude de phase I. Lors de la vignette sur l'étude placebo chez un enfant en soins palliatifs, plusieurs médecins ont dit qu'ils avaient déjà discuté les notions de consentement et certains ont ajouté, «c'est comme pour la phase I» ou encore «j'ai déjà répondu». Les réponses aux deux vignettes ont donc été combinées.

Il y a cinq sous-sections : (section 5.1) l'implication de l'enfant dans la prise de décision, (section 5.2) le contenu de l'information, (section 5.3) le temps de réflexion accordé, (section 5.4) les divergences entre les parents et les enfants et finalement (section 5.5) la capacité des parents à donner un consentement vraiment éclairé lorsque leur enfant est très malade ou en soins palliatifs.

Section 5.1 L'implication des enfants dans la prise de décision de participer ou non à une étude

Le premier point touché au niveau du consentement a été celui de l'implication d'un enfant dans la décision de prendre part ou non à une recherche. Lors des entrevues, tous les médecins ont reconnu le besoin d'impliquer les enfants dans la prise de décision. Cependant, de façon générale, les médecins prenaient d'abord l'avis des parents⁹⁸. Pour plusieurs répondants, «la réponse finale revenait aux parents»(R).

«Et on, se fie beaucoup plus aux parents» (R)

«Donc on se fie vraiment surtout aux parents» (R)

«Qui décide? Ben c'est souvent décidé, vraiment, moi, je trouve là, avec les parents». (R)

«J'ai l'impression que les parents, sont les gens qui sont les répondants qui vont prendre la décision finale». (R)

C'était aussi aux parents de décider du niveau d'implication de leur enfant :

«Parce que tu as (...) des parents qui sont ouverts, qui laissent participer l'enfant, si l'enfant en manifeste le désir. Puis tu as d'autres parents qui veulent absolument pas qu'on parle à l'enfant, puis quand ils sont atteints d'une maladie qui est probablement incurable, (il) faut essayer de le cacher à l'enfant». (R)

⁹⁸ Dix médecins ont donné cette réponse.

«Mais en général, on va parler aux parents d'abord et puis on décide ensemble du degré de participation de l'enfant à la discussion, même à l'explication du traitement. Il y a des parents qui ne veulent pas qu'on explique les traitements, la maladie et qui veulent faire tout ça eux-mêmes. Ça dépend beaucoup, moi je trouve que ça dépend beaucoup des parents, dans mon expérience» (R).

Les chercheurs ont mentionné différents rôles des parents de façon isolée: expliquer à l'enfant et obtenir son assentiment, connaître l'opinion de l'enfant, évaluer les risques de la recherche et s'assurer que la qualité de vie de l'enfant est maintenue. Pour certains l'implication des parents variait avec l'âge de l'enfant. Pour d'autres, elle devait être encore plus grande que ce qui était rapporté dans la vignette 1.

La participation de l'enfant pouvait être de «petite à complète». Un médecin parle de minimum d'accord, un autre suggère de participer «suffisamment», alors qu'un troisième mentionne «le plus de participation possible».

«Il y a différents niveaux d'assentiment. Il y a un niveau qui est d'accepter puis de comprendre certains éléments de l'étude puis ça peut aller jusqu'à vraiment l'assentiment qui est vraiment éclairé puis qui est proche du consentement. Je pense que toutes les gradations sont possibles». (R)

«Mais pour les enfants eux-mêmes, même, si les parents ont accepté, je pense qu'il faut au moins obtenir un minimum d'accord, là». (R)

Il n'y avait pas de règles exactes pour décider du niveau d'implication des enfants. Selon un répondant, il s'agissait souvent de «cas par cas». Deux facteurs étaient principalement pris en considération par les médecins pour évaluer la capacité de participation de l'enfant: son âge et sa maturité.

«Plus l'enfant vieillit, plus il a un niveau de compréhension, plus il doit être capable de participer» (R)

Les enfants plus âgés semblaient plus impliqués et certains chercheurs donnaient dix ans et plus, comme point de référence. Cependant, la maturité individuelle de l'enfant semblait plus importante que l'âge pour plusieurs répondants⁹⁹.

«C'est difficile de donner un chiffre précis. Mais je sais une chose, c'est que, en fait, le degré de maturité, donc d'autonomie (...) va varier d'un enfant à l'autre» (R)

«Donc, l'âge (n') est pas important, c'est vraiment où est-ce qu'il est dans son état de maturité». (R)

Certains chercheurs faisaient une distinction entre l'assentiment de l'enfant et le consentement d'un adulte. Pour l'assentiment, on n'utilisait pas «les concepts d'un adulte» et la base de l'assentiment de l'enfant n'était pas connue. Deux médecins ont suggéré que la recherche était une situation spéciale où on accordait plus de «pouvoir décisionnel» à l'enfant par rapport aux autres circonstances de sa vie quotidienne.

«En général, les enfants il faut qu'ils soient d'accord avec ce que les parents veulent. En général parce que c'est comme ça que ça fonctionne dans les familles là. Ils ont pas beaucoup de choix pour la plupart des choses. Quand est-ce qu'ils vont commencer à conduire, quand (est-ce qu'ils) v(ont) aller à l'école. (...) Ils y vont parce que les parents ont voulu qu'ils y aillent, ils y vont parce que c'est bon pour eux» (R).

Plusieurs chercheurs reconnaissaient le besoin d'évaluer la compréhension des enfants. Cependant, il n'a pas été possible en se basant sur leurs réponses de savoir comment ils évaluaient la compréhension des enfants¹⁰⁰.

«S'il est capable de comprendre, il est capable de comprendre, c'est ça qui est important». (R)

⁹⁹ Huit répondants ont mentionné ce fait.

¹⁰⁰ Les réponses donnaient l'impression qu'ils se basent sur leur expérience clinique.

Un répondant a mentionné qu'il se fiait sur la «pertinence des questions» des enfants. Un autre a suggéré qu'il pouvait être difficile de faire la distinction entre le «savoir» de l'enfant et sa compréhension :

«Il faut surtout pas prendre pour acquis que parce qu'ils ont les mots en bouche, qu'ils ont la, comment je dirais (...), l'image réelle de ce à quoi ça correspond». (R)

Selon les chercheurs, la compréhension variait selon l'âge. Il y avait cependant des variations individuelles reliées au développement intellectuel (sept), au type de maladie (quatre) et à la durée de la maladie (trois). En effet, selon six chercheurs, la maladie accélérât la maturité des enfants.

«Les pathologies chroniques ont la caractéristique d'accélérer la maturité des enfants atteints. Ils sont souvent beaucoup plus matures qu'on le croit» (R)

«Il y a des petits qui sont plus matures, (il) y en a qui le sont moins, mais la majorité de nos enfants le sont parce que, ils ont été avec nous pendant des mois, sinon des années». (R)

«Mais encore là, à sept ans, je pense que, souvent ils sont malades depuis longtemps, ils connaissent bien leur état, ils ont une compréhension, quand même déjà, surprenante de leur état». (R)

L'intérêt et le désir de participer de l'enfant ont aussi été mentionnés par certains chercheurs. La capacité de l'enfant de faire face à sa maladie était aussi prise en compte.

Un autre facteur qui a servi à justifier le niveau d'implication de l'enfant dans la prise de décision était le type de maladie. Par exemple, certains chercheurs ont souligné qu'aux soins intensifs, les enfants étaient souvent anesthésiés ou comateux et ne pouvaient donc pas participer à la prise de décision. Une atteinte de la qualité de vie ou une toxicité possible ont aussi été mentionnés. Par exemple, certains chercheurs ont mentionné que l'implication de l'enfant devrait être plus grande lorsqu'il s'agissait d'une étude de phase I ou lorsque la qualité de vie était atteinte.

«Je ne commencerais pas une étude sur un médicament de phase I, sans m'être assuré que (pour) l'enfant (...) c'est vraiment (pause) un assentiment sans question, sans limite» (R)

«Dans le cas présent, les enfants qui sont atteints de cancer ont probablement une qualité de vie qui est, qui est épouvantable avec, tout ce que ça implique, tout ce que la chimiothérapie implique. Et peut-être que dans les circonstances, il est encore plus important d'impliquer l'enfant». (R)

Un chercheur a dit que la décision de l'enfant était importante dans un contexte de soins palliatifs.

«On parle de soins palliatifs. On parle d'un enfant qui est bien malade. On parle de quelque chose qui n'est pas tout à fait démontré. Pour moi, ça prend une compréhension, c'est à dire, il faut rencontrer l'enfant, il faut lui expliquer, (il) faut s'assurer qu'il a compris» (R)

La majorité des formulaires de consentement revus étaient écrits spécifiquement pour les parents en utilisant un vocabulaire plutôt recherché. Dans tous les formulaires de consentement, il y avait cependant une place pour le consentement des parents et une pour l'assentiment de l'enfant. Dans la majorité des formulaires français, une place était réservée aussi pour l'assentiment verbal de l'enfant qui ne pouvait pas écrire. Cinq formulaires de consentement touchaient la recherche chez des enfants en soins palliatifs. Pour ce protocole de recherche particulier, il y avait deux formulaires pour les enfants plus jeunes (versions anglaises et françaises) et un formulaire en français pour les enfants plus âgés. Le formulaire pour les enfants plus jeunes comportait un peu plus de deux pages d'information et les termes étaient plus simples à comprendre que ceux utilisés pour les parents. Le formulaire pour les enfants plus âgés était intermédiaire entre les deux. Il comprenait quatre pages d'explications. Les termes étaient plus simples que ceux utilisés pour les parents mais plus complexes que pour les enfants plus jeunes. Une section pour les questions était ajoutée dans les trois formulaires pour les enfants. On y retrouvait le nom de l'ombudsman de l'hôpital de même que les numéros de téléphone de l'infirmière de

recherche et du médecin chercheur. La phrase suivante était ajoutée sur ces trois formulaires: «Ne signez pas ce formulaire ou ne dites pas oui à cette étude tant que vous n'avez pas eu l'occasion de poser des questions et que les médecins de l'étude y ont répondu d'une façon qui vous satisfait»¹⁰¹. Malgré cet effort, certains termes semblaient probablement un peu compliqués pour les enfants plus jeunes. Dans cette étude sur les soins palliatifs, il y avait une place pour l'assentiment de l'enfant sur tous les formulaires conçus pour les parents.

Lors de l'observation de l'assentiment, le sujet était âgé de treize ans et onze mois. Le sujet a posé au moins trois questions en cours d'entrevue et a fait au moins trois autres interventions, en particulier des remarques sur l'étude, au sujet du nombre de tests et des effets secondaires. Même si le discours était surtout dirigé vers la mère, le sujet n'était donc pas exclu. Le médecin s'est adressé directement au sujet et a répondu à toutes ses questions. C'est la mère qui a initialisé toutes les feuilles des différents formulaires de consentement. Même si le parent semblait le principal preneur de décision, le médecin a demandé au sujet de donner son assentiment et de signer la feuille de consentement. Le médecin a spécifié que le sujet était assez âgé pour signer l'assentiment au niveau du formulaire. Il y avait trois feuilles de consentement dont une qui concernait l'observation de l'inclusion à une étude de phase I. Pour le consentement de l'observation de l'inclusion à une étude de phase I, la mère a tout simplement coché comme quoi le sujet avait donné son assentiment verbal. Il semblerait cependant qu'elle avait lu ce formulaire avec le sujet.

Les autres observations suggéraient que les enfants n'assistent pas toujours aux discussions. En pratique, les enfants de moins de quatorze ans semblaient moins impliqués. Par contre, les enfants plus âgés pouvaient être revus à plusieurs reprises s'ils n'avaient pas compris. La participation des enfants plus jeunes dépendait beaucoup de la volonté des parents.

¹⁰¹ Voir document 5.

En résumé, le besoin d'impliquer les enfants dans la prise de décision était reconnu tant dans les entrevues que dans les observations et les formulaires de consentement où on retrouvait une place pour l'assentiment écrit et parfois verbal de l'enfant. Le rôle principal dans la prise de décision revenait aux parents, surtout pour les enfants de moins de quatorze ans. Dans la majorité des cas, les formulaires de consentement étaient écrits avec un vocabulaire trop recherché pour des enfants. Il n'y avait pas de consensus sur la façon d'évaluer l'enfant ni dans quelles circonstances sa participation devrait être favorisée. Certains médecins accordaient plus d'importance à l'implication de l'enfant très malade ou en soins palliatifs, en particulier lorsqu'il s'agissait de traitements non prouvés.

Le point suivant traite du contenu de l'information à donner au moment de l'obtention du consentement.

Section 5.2 Le contenu de l'information

Au niveau des entrevues, le genre d'information devant être donné à l'enfant était très diversifié. Certains chercheurs ont parlé du type d'étude, du stade de la maladie, des tests impliqués, des complications, des effets secondaires ou des bénéfices de la recherche. D'autres croyaient que l'enfant devait comprendre ce qu'était un essai de phase I. Deux chercheurs ont mentionné les implications pratiques de la recherche (visites à l'hôpital, piqûres, etc.). Plusieurs médecins chercheurs (neuf) «modulaient» (R 6) les informations qu'ils donnaient à l'enfant.

«L'information qui est donnée aux parents est pas nécessairement celle qui doit être donnée aux enfants» (R).

Selon un des chercheurs, l'enfant n'avait probablement pas besoin de «savoir tous les détails». La quantité d'explications était très variable selon les chercheurs et pouvait aller d'un «minimum d'explication» jusqu'à «tout dire». Ici encore, les chercheurs se basaient sur l'âge, le «niveau de compréhension de l'enfant», sa maturité individuelle, sa

capacité de gérer sa maladie (coping) et la dynamique familiale pour déterminer le niveau d'information à donner. Même si ce que les parents voulaient que l'enfant sache demeurait un facteur important pour six des chercheurs, le désir des enfants de savoir (cinq), et en particulier les questions qu'ils posaient (quatre) entraient en ligne de compte pour d'autres.

«Et puis, je me dis que pour les enfants, je pense qu'il faut quand même donner certaines informations. Mais c'est peut-être pas bon d'aller au-delà des informations dont les enfants sont à la recherche». (R)

Il y avait un éventail d'éléments que l'enfant devrait comprendre selon les différents chercheurs. Le but de l'étude était cité par sept répondants. Les effets secondaires (cinq) et le pronostic de la maladie (quatre) étaient aussi mentionnés. Les autres thèmes suggérés de façon isolée incluaient : le diagnostic, le type d'étude, le fait que le médicament soit expérimental ou que l'étude bénéficiera surtout à d'autres. Deux chercheurs considéraient plus l'impact de la recherche sur la qualité de vie de l'enfant au niveau du quotidien (visites, piqûres) Trois répondants ont suggéré d'utiliser un «langage approprié» afin d'améliorer la compréhension des enfants qui participent à une étude. Donc, si l'enfant «doit comprendre suffisamment» (R), il n'y a pas de consensus sur ce que l'enfant doit comprendre au juste.

De façon générale, les formulaires de consentement contenaient des informations détaillées sur le type d'étude et ses objectifs, les critères d'inclusion et d'exclusion, les risques et les inconvénients, les bénéfices et les alternatives de traitement. Souvent, des tableaux détaillaient les effets secondaires et les toxicités médicamenteuses par ordre de fréquence. La confidentialité, rémunération, liberté de participation, responsabilité de l'investigateur étaient touchés selon les standards propres à l'hôpital. La majorité des formulaires faisaient une distinction nette entre les interventions qui étaient faites uniquement dans des buts de recherche et celles qui étaient faites dans des buts de traitement. En général, les inconvénients reliés aux mesures servant uniquement à des fins de recherche étaient reliés aux études pharmacocinétiques, biologiques ou génétiques.

Comme ces études servaient à comprendre la maladie et ne changeaient rien au traitement, les sujets pouvaient décider de participer à l'étude sans prendre part aux études expérimentales. Un consentement séparé devait être signé pour les analyses faites uniquement à des fins de recherche.

Trois formulaires de consentement s'adressaient spécifiquement à des enfants. Ces formulaires utilisaient des termes plus simples à comprendre pour les enfants. Pour les enfants plus jeunes, les objectifs de l'étude étaient présentés sous la rubrique, «à quoi sert cette étude»¹⁰². Le déroulement de l'étude était décrit dans la section «qu'est-ce qui se passe pendant l'étude», les risques dans «qu'est-ce qui peut arriver?». Les bénéfices étaient décrits comme les «bonnes choses qui peuvent arriver si tu participes à cette étude»¹⁰³. On mentionnait aussi les «autres médicaments qui pourraient t'aider». On décrivait surtout le nombre de visites qui devaient être impliquées et la durée de l'hospitalisation. Une phrase mentionnait que le docteur ou l'infirmière prendrait «un petit peu de sang, cinq fois pendant l'étude»¹⁰⁴. Pour les enfants plus âgés, on parlait de «gênes et risques», «autres traitements», «avantages possibles», etc.¹⁰⁵. Le contenu était un peu plus détaillé mais s'attardait encore surtout aux jours où les interventions devaient avoir lieu de même que la durée des différentes étapes, les suivis téléphoniques et le nombre de visites à l'hôpital. Les effets secondaires étaient décrits en termes simples mais plus détaillés que pour les enfants plus jeunes. La prise d'alcool et la conduite d'un véhicule, étaient tous les deux défendus pendant l'étude.

Dans les trois formulaires conçus pour les enfants, on parlait de bénéfices directs possibles pour le sujet de même que de bénéfices pour d'autres enfants et pour l'avancement des connaissances. Le fait que la participation à l'étude, pouvait ne pas apporter de bénéfices directs à l'enfant était gardé sous silence. Les informations sur les

¹⁰² Voir document 5.

¹⁰³ Voir document 5.

¹⁰⁴ Voir document 5.

¹⁰⁵ Voir document 5.

risques étaient très limitées par rapport à ce qui était décrit dans les deux formulaires pour les parents. On peut se demander sur quelles bases avaient été sélectionnées les informations pour les enfants. On ne sait pas non plus si l'enfant avait assez d'informations pour donner un assentiment valable. Dans ces formulaires, on n'indique pas si le chercheur ou les parents devaient compléter cette information.

L'entrevue d'information et d'obtention du consentement a été faite en plusieurs étapes. La mère avait déjà eu des contacts téléphoniques avec le médecin et les infirmières de recherche. De plus, il y a eu quatre rencontres à différents moments de la journée. Le parent et le sujet ont été rencontrés entre les multiples tests que le sujet devait subir afin d'assurer une bonne adhérence aux critères d'inclusion. Deux rencontres ont été faites avec le médecin, l'infirmière de recherche, la mère et l'enfant. Pour deux autres rencontres, le médecin était absent. L'infirmière de service n'était pas présente car la clinique était particulièrement occupée ce jour là. Le médecin avait probablement déjà discuté des alternatives de traitement au cours d'une entrevue antérieure et d'une conversation téléphonique car la mère semblait connaître plusieurs points.

En cours d'entrevue, le médecin s'est attardé sur les effets secondaires du médicament expérimental et n'a pas revu les effets secondaires des autres médicaments standards qui devaient être utilisés dans l'étude. Il n'a pas relu les effets secondaires un par un, ni le formulaire page par page. Le caractère volontaire de la participation aux analyses pharmacocinétiques n'a pas été mentionné. Le médecin n'a pas non plus mentionné que le sujet pouvait se retirer de l'essai si désiré. Par rapport au sujet, le médecin a surtout insisté sur le nombre de piqûres et de tests impliqués. Le médecin s'est adressé spécifiquement au sujet et lui a demandé s'il avait des difficultés avec les piqûres et le besoin de se faire piquer. Le médecin a discuté avec la famille de ce qui serait fait pour diminuer la douleur et les effets secondaires, même si cet aspect n'était pas touché dans le formulaire.

Une procédure standardisée existait pour l'obtention du consentement dans les études de phase I¹⁰⁶. Selon cette procédure, le médecin devait d'abord rencontrer les parents en présence ou non de l'enfant pour expliquer la maladie. Lors de cette entrevue d'explication, on recommandait la présence des infirmières de recherche et de service. Ce qui n'a pu être fait lors de la rencontre observée. Les points à discuter incluaient les options thérapeutiques avec leurs risques et leurs bénéfices de même que l'étude et le protocole proposés avec leurs risques et leurs bénéfices. La procédure ne spécifiait pas l'étendue de l'information qui devait être donnée. On ne parlait d'explication «détaillée» qu'au niveau du protocole proposé, des risques, des bénéfices et des effets secondaires. On insistait aussi sur l'explication du choix libre et éclairé de la participation à l'étude. Du temps devait être alloué pour les questions de toutes les personnes présentes.

L'observation de l'inclusion à une étude de phase I concernait uniquement l'entretien d'inclusion. Il était impossible d'évaluer toutes les discussions informelles faites avant et après cette rencontre pour l'inclusion. Il était impossible aussi d'apprécier la communication entre le médecin et le sujet-patient.

En résumé, il n'y avait pas de consensus dans les entrevues sur le contenu de l'information donnée à l'enfant, ni sur ce que veut dire «comprendre suffisamment». Les formulaires de consentement conçus pour les parents étaient très détaillés. Dans les versions simplifiées pour les enfants, aucune base n'a été proposée pour la sélection de l'information, ni la quantité d'information nécessaire et suffisante pour qu'un enfant puisse donner son assentiment. En pratique, des procédures pour l'obtention du consentement existaient dans certaines spécialités. Cependant, l'adhérence à ces procédures était compliquée dans un contexte clinique occupé. La place de l'enfant demeurait imprécise dans toutes les données. Le point suivant traitera d'un autre aspect du consentement, le délai de réflexion.

¹⁰⁶ Une procédure similaire avait été mentionnée aux soins intensifs.

Section 5.3 Le délai de réflexion

Au cours des entrevues, trois chercheurs seulement ont mentionné d'accorder un temps de temps de réflexion aux parents. De façon isolée, les mêmes médecins ont suggéré que les parents pouvaient profiter du temps alloué pour «discuter avec d'autres gens», faire des lectures ou encore consulter l'internet.

«Il faut essayer de les retirer du chevet de leur enfant pour avoir du temps pour réfléchir, leur donner le temps de faire toutes les lectures qu'il faut, de discuter avec d'autres gens» (R)

«Souvent beaucoup de parents sont très curieux, (ils) vont aller d'eux-mêmes sur internet, (ils) vont lire des choses, (ils) vont aller à la recherche de traitement» (R)

Le fait de donner des explications en plusieurs temps a aussi été proposé dans certaines situations.

«Pour moi, ce qui est toujours très important, c'est de m'assurer qu'il y a une bonne explication, une bonne compréhension, un bon temps pour la réflexion. J'ai tendance à le faire en plusieurs temps» (R).

«Également, il y a d'autres projets où on doit prendre un temps plus long ou discuter à plusieurs reprises du projet» (R).

L'analyse de documents a aussi touché le sujet du temps de réflexion. En effet, dès les premiers paragraphes, les sept formulaires de consentement français pour les études de phase I, spécifiaient que les recherches cliniques sont menées seulement auprès de patients qui acceptent d'y participer et qu'il faut prendre le temps nécessaire pour évaluer le document. Tant dans les formulaires français qu'anglais, on recommandait de parler avec des amis ou la famille avant de prendre une décision (treize formulaires). Un des formulaires anglais recommandait aux sujets de poser autant de questions qu'ils

voulaient¹⁰⁷. Dans trois formulaires français, les consentements spécifiques pour les études biologiques et pharmacocinétiques étaient mis sur une feuille séparée. L'entête de cette page était en caractère gras et disait: «Veuillez lire les phrases suivantes et prenez le temps de réfléchir à votre choix»¹⁰⁸. On mentionnait aussi que leur choix n'affecterait en rien leurs soins de santé. Dans les trois formulaires pour les enfants en soins palliatifs dans la section sur les questions, on disait aux enfants de ne pas signer le formulaire ou de ne pas dire oui à l'étude, tant qu'ils n'avaient pas eu la chance de poser leurs questions au médecin de l'étude et qu'ils n'étaient pas satisfaits des réponses¹⁰⁹. Dans le formulaire des soins intensifs, on expliquait aux parents dès le troisième paragraphe qu'il était important pour eux de lire et de comprendre le formulaire. Dans le consentement comme tel, les parents spécifiaient qu'ils avaient lu et compris le formulaire d'information, qu'ils avaient pu poser toutes leurs questions et que l'investigateur avait répondu à leur satisfaction¹¹⁰.

Dans le cas observé, le délai de réflexion avant la rencontre avait été de plus d'une semaine. Le parent et l'enfant étaient tous les deux en attente d'une étude de phase I et semblaient désirer participer à ce genre d'étude. Ils avaient déjà lu et discuté un protocole similaire dans les semaines précédentes. Il y avait déjà eu des contacts téléphoniques entre le parent, le médecin et l'infirmière de recherche avant cette visite. Après la première rencontre de la journée, les différents consentements ont été remis au parent et au sujet. Ils devaient les lire en attendant de passer les tests et poser des questions lors de la rencontre subséquente. De plus, un délai de cinq jours était prévu entre cette visite et le début du traitement expérimental. Pendant cette période d'attente, le médecin et l'infirmière de recherche demeuraient disponibles par téléphone pour compléter l'information, selon les besoins de la famille.

¹⁰⁷ Voir analyse de document 4, formulaire anglais.

¹⁰⁸ Voir analyses de documents 2, répondant 10 et 7, formulaire de consentement en français.

¹⁰⁹ Analyse de document 5, formulaires de consentement (3) pour les enfants.

¹¹⁰ Analyse de document 8.

Dans les procédures, une période de réflexion et de lecture était prévue pour 24 à 72 heures après la rencontre initiale dépendant de l'urgence de débiter le traitement. L'enfant pouvait être vu s'il n'était pas présent à la rencontre initiale. Les infirmières de service et de recherche de même que le médecin devaient visiter les parents et l'enfant de façon régulière par la suite, afin de leur donner la possibilité de poser des questions avant de signer le formulaire de consentement. Selon les autres observations, la période de réflexion était plus longue pour les études de phase I, parce que les sujets devaient avoir des tests d'éligibilité avant de débiter l'étude.

Donc, des périodes de réflexion ont été suggérées par certains médecins, dans une des procédures et au niveau de plusieurs formulaires de consentement pour les études de phase I de même que pour l'étude chez les enfants en soins palliatifs. Dans le formulaire des soins intensifs, on parlait plutôt de l'importance de bien comprendre et d'avoir obtenu les réponses à ses questions. Il n'était pas évident selon ces données de voir si ces procédures étaient plus marquées pour les patients plus malades ou en soins palliatifs. De plus, les données ne pouvaient pas montrer à quel point les procédures étaient suivies en pratique.

Le point suivant discute des divergences entre les parents et l'enfant.

Section 5.4 Les divergences entre les parents et leur enfant

Un autre point a été discuté en relation avec le consentement: «Que faire en cas de divergence entre l'enfant et les parents?» Selon les médecins interviewés, il était difficile de faire une distinction entre un choix réel de l'enfant et l'influence des parents.

«C'est pas toujours évident de départager quels sont les, comment je dirais, les facteurs qui viennent de l'influence parentale puis les facteurs qui viennent de l'enfant lui-même» (R).

L'existence de divergences entre les parents et l'enfant a été mentionnée par huit répondants. Ces divergences pouvaient créer des tensions entre l'enfant et les parents et causer un dilemme pour le médecin impliqué avec la famille :

«Mais il reste que une divergence d'opinion entre (ses) parents, que je suis sûr qu'il aime bien, qu'il aime beaucoup, et lui peut créer problème» (R)

«Est-ce que ça pourrait pas, dans les cas où on mettrait en évidence des volontés complètement opposées des parents et de l'enfant, créer une espèce de scission où l'enfant perd un peu son réseau de soutien. Ou en tout cas, il y a comme une espèce de dilemme additionnel (...) pour le médecin» (R).

Deux répondants mentionnaient qu'ils allaient respecter un refus d'autant plus si l'enfant était en phase avancée de sa maladie ou en soins palliatifs. Un des médecins respectait le refus de l'enfant quel que soit son âge et son niveau de compréhension :

«Et je crois que, si un enfant d'un quelconque âge refuse de participer à l'étude (de phase I) je le respecterais. Mais je crois que l'enfant de douze à quatorze ans est beaucoup mieux capable là de formuler et de comprendre les raisons pour lesquelles il refuse. L'enfant de sept-huit ans est pas vraiment capable, mais s'il dit non, je pense qu'il faudrait respecter ça» (R).

«Mais j'ai pas envie d'aller contre la volonté d'un enfant de cet âge là et en particulier, lorsqu'on parle de soins non démontrés et lorsqu'on parle d'enfant en soins palliatifs, c'est ses derniers, c'est sa dernière liberté» (R)

D'autres avaient cependant une opinion plus mitigée sur le sujet du refus. Par exemple, certains chercheurs ont exprimé la crainte que le refus de l'enfant de participer à une recherche soit basé plus sur les inconvénients que sur le type d'étude.

«(Il) y a des choses (comme le nombre de piqûre) qui ont beaucoup d'importance pour les enfants, qui en fait, quand leur degré de compréhension devient adulte, n'ont plus d'importance» (R)

«C'est certain moi qu'un enfant de sept ans là, (...) si on lui disait qu'il va avoir des prises de sang supplémentaires, il risque fort de refuser, même s'il pourrait retirer des bénéfices possibles (...)). (R)

«L'enfant va souvent avoir une résistance au niveau de la voie de prise du médicament. C'est à dire qu'il va refuser par exemple de prendre quelque chose par la bouche ou il va refuser parce que ça a tel effet secondaire ou ça goûte pas bon ou quelque chose comme ça» (R)

D'autres médecins chercheurs tenaient compte du refus de l'enfant mais ne l'acceptaient pas sans condition. «Est-ce qu'on se doit de respecter ces désirs là de l'enfant?» (R). Ils voulaient «comprendre les raisons pour lesquelles l'enfant refuse», voir le «bien fondé d'une telle décision».

«Quand il dit non et que les parents ont dit oui, ça crée au moins un certain questionnement. On peut poser la question du bien fondé d'une telle décision. Et moi, je la pose régulièrement» (R)

Le refus de l'enfant était moins questionné s'il s'agissait d'une recherche non prouvée comme dans les deux vignettes proposées que d'un traitement établi. Certains médecins parlaient d'influencer la décision de l'enfant, de «convaincre» l'enfant.

Comme on l'a vu dans les points précédents, les consentements laissaient une place pour l'assentiment de l'enfant. Cette provision pourrait faire supposer que la tendance actuelle est de prendre en considération la divergence d'opinion entre l'enfant et ses parents.

Lors de l'observation de l'inclusion à une phase I, le sujet et le parent semblaient tous les deux d'accord avec la participation à l'étude. Il y avait d'ailleurs une entente apparente entre la famille et l'équipe de recherche. Les autres observations laissaient cependant supposer que tel n'était pas toujours le cas. L'équipe de recherche avait vécu à l'occasion un conflit entre les parents qui voulaient à tout prix faire participer

leur enfant à une étude de phase I alors que l'enfant ne le désirait pas. Dans un des cas cités en exemple, l'enfant avait présenté de multiples réactions aux médicaments et refusait de prendre part à une nouvelle étude.

Donc, les divergences d'opinion entre les parents et les enfants pour la participation à la recherche ont été rapportées en entrevue et dans les observations. Ces conflits généraient des tensions dans la famille et représentaient des dilemmes pour l'équipe de recherche. Aucune solution définitive n'a été proposée, cependant certains médecins ont suggéré de respecter particulièrement les refus d'enfants en soins palliatifs ou lors de traitements non prouvés.

Dans le dernier point de cette section nous verrons ce que certains chercheurs ont répondu à la question : «Est-ce que les parents sont réellement capables de donner un consentement éclairé lorsque leur enfant est très malade ou en soins palliatifs? Cette question a été considérée uniquement lors des entrevues avec les médecins chercheurs et pas dans les autres données.

Section 5.5 Capacité des parents à donner un consentement éclairé lorsque leur enfant est très malade ou en phase avancée d'une maladie.

Dans le recensement des écrits on avait noté que quelques auteurs avaient mentionné que certaines familles étaient trop épuisées sur le plan émotif pour participer efficacement aux prises de décisions (Biggar D & Glass K, 1992; McConnell Y & Frager G, 2003). Pour faire suite à cette remarque, certaines questions ont été posées à sept chercheurs à la suite de la deuxième vignette : «Est-ce que vous pensez que les parents sont vraiment capables quand ils ont un enfant très malade de comprendre tout ce qu'on leur explique?» Ou encore : «Mettez-vous en doute peut-être parfois l'aptitude des parents à prendre la décision?»

Six répondants ont mis en doute la capacité des parents de prendre des décisions éclairées lorsque leur enfant est très malade. Deux répondants ont parlé de l'état de détresse des parents.

«Je pense qu'il y a beaucoup d'émotion dans ce qui, dans leurs décisions. Il y a beaucoup d'affectif et je pense que le fond de leur pensée, c'est de sauver leur enfant» (R).

Parfois les parents voulaient «trop faire». «Ils veulent des protocoles de recherche alors qu'il est le temps d'arrêter» (R). Selon certains répondants, les médecins pouvaient aider dans les situations difficiles et parfois l'input du reste de l'équipe était utile.

Quelques solutions ont été proposées de façon individuelle par certains chercheurs pour aider les parents. D'abord, un médecin a mentionné l'utilisation d'une tierce personne, bien qu'il s'y opposait lui-même. Six répondants ont parlé de l'importance de la façon d'expliquer. Les suggestions suivantes ont été apportées par certains : prendre plus de temps pour discuter, donner un temps de réflexion aux parents, utiliser des «termes compréhensibles», revoir les parents afin de s'assurer de leur compréhension. Un des médecins a suggéré une procédure de consentement uniforme standardisée. Un autre a mentionné que parfois, «les familles se sentent pressées par le chercheur qui très souvent va aussi être le médecin traitant» (R). Ce même répondant a d'ailleurs insisté sur «cette espèce de dichotomie, double rôle que joue, le chercheur principal» :

«Alors, cette espèce de dichotomie, double rôle que joue le chercheur principal, fait douter à certaines personnes de la capacité du chercheur principal de faire signer un consentement qui est éclairé». (R)

D'autres répondants ont aussi accordé un rôle important au médecin impliqué à la fois comme clinicien et comme chercheur auprès d'enfants très malades qui sont sollicités pour participer à une recherche. Selon eux¹¹¹, les médecins chercheurs auraient la

¹¹¹ Quatre médecins ont répondu cela.

responsabilité clinique de prendre la décision de proposer ou non l'étude. «C'est à nous de mettre les limites». On pourrait qualifier d'éthique cette «responsabilité» du médecin chercheur.

«(Le médecin) a même choisi de ne pas présenter certains projets à des parents parce qu'ils présentaient un état de détresse tel qu'(il) était certain de leur manque de compréhension». (R)

«Donc je lirais l'étude et puis je me ferais une idée sur le temps que ça prend au patient. Est-ce que je pense que pour ce patient là, ça serait quelque chose de difficile». (R)

«Puis à ce moment là, je sais pas, si comme médecin traitant, on a le devoir de, disons de protéger l'enfant puis de pas proposer l'étude ou, est-ce que c'est trop paternaliste» (R)

Donc, cette question a soulevé au moins trois points. D'abord, certains médecins se posaient des questions quant à la capacité des parents de donner un consentement éclairé lorsque leur enfant est plus malade. Ensuite, quelques chercheurs percevaient une dichotomie entre le rôle de chercheur et celui de clinicien. Finalement, l'investissement d'une responsabilité éthique pour le médecin chercheur face aux parents et à l'enfant se dessinait à travers les réponses, dans le sens d'une sorte de paternalisme protecteur face à l'enfant et aux parents. Certains de ces éléments sont discutés plus à fond dans le point suivant qui traite de la recherche chez l'enfant. On y considère aussi quelle est la frontière entre la recherche et la clinique.

Section 6 La recherche et les recommandations pour la recherche chez les enfants en soins palliatifs

Cinq thèmes principaux sont ressortis de l'analyse des données au sujet de la recherche chez les enfants. Ils sont présentés dans les cinq sous-sections suivantes : (section 6.1) une attitude favorable par rapport à la recherche en général chez les enfants, (section 6.2) une attitude positive pour la recherche auprès d'enfants plus malades, (section

6.3) la recherche auprès des enfants en soins palliatifs, (section 6.4) la qualité de vie et la recherche en soins palliatifs, et (section 6.5) la frontière entre la recherche et la clinique.

Section 6.1 Une attitude favorable face à la recherche en général chez les enfants

Les données d'entrevue, d'analyse de documents et d'observations ont été revues dans l'optique de l'attitude des médecins chercheurs face à la recherche en général.

L'attitude positive face à la recherche auprès des enfants est un des facteurs qui est ressorti principalement des entrevues.

«Je suis très en faveur de la recherche clinique» (R).

«La recherche est absolument nécessaire» (R).

Au moins cinq chercheurs ont mentionné le bénéfice d'inclusion à la recherche, entre autre, un suivi plus serré.

«Quand on inclut des patients dans une étude, on a tendance à améliorer le traitement de ces patients-là. Tout simplement parce qu'on les suit d'un peu plus près» (R)

«Et puis ça tout le monde qui est impliqué en recherche est d'accord là dessus. Les enfants qui sont dans des protocoles de recherche où il y a un certain encadrement, puis où on les appelle, puis on les motive, et puis et cetera, (ils) vont certainement beaucoup mieux». (R)

Dans la vignette sur l'étude contrôlée avec placebo, au moins sept répondants ont considéré que l'effet placebo était important.

«Bien alors, tout d'abord mon grand principe, c'est que le placebo est toujours plus efficace que rien» (R)

«Même s'il (...) reçoit le placebo il a peut-être un effet déjà à savoir qu'on lui donne quelque chose pour ça. Alors ça, c'est un des bénéfices quand même» (R)

«Et en plus de cela, il pourrait y avoir un effet placebo si l'enfant se sent asthénique et pense avoir reçu quelque chose pour améliorer son asthénie. Il va peut être se sentir mieux même s'il reçoit le placebo». (R)

D'ailleurs onze des chercheurs interviewés trouvaient que l'enfant pouvait recevoir des bénéfices individuels dans l'étude placebo (même s'il était dans le groupe placebo).

L'analyse de documents confirmait que la recherche auprès des enfants était importante pour les médecins chercheurs. Des populations très diversifiées d'enfants participaient à la recherche. Deux études cliniques interventionnistes impliquaient des bébés normaux, une autre des enfants de quatre à six ans en bonne santé. On retrouvait plusieurs types d'étude. Les études faites à partir de banques de données et de revues de dossiers étaient fréquentes de même que la recherche clinique interventionniste. Les interventions étaient très diversifiées : comparaison de médicaments, de formules de lait, d'interventions chirurgicales, de tests de laboratoire, de façons de faire des prélèvements bronchiques, d'évaluer la douleur, etc. Les enfants pouvaient subir des tests psychologiques, des examens neurologiques, physiques ou radiologiques ou remplissaient des questionnaires ou des journaux de bord. Certains avaient des traitements administrés par la bouche, par voie intraveineuse ou intramusculaire. Certains tests pouvaient être faits à domicile, mais dans la majorité du temps ils nécessitaient une visite à l'hôpital. Les prélèvements sanguins étaient les plus fréquents, cependant certaines études nécessitaient des biopsies, des biopsies de moelle, des ponctions lombaires, des aspirations bronchiques ou encore un lavage broncho alvéolaire. Les études comparaient le nouveau traitement au traitement standard, à un placebo ou encore à l'absence de traitement.

Les observations corroboraient l'importance de la recherche pour les médecins chercheurs de même que l'importance des bénéfices accordés à la participation à la recherche.

Donc, une attitude favorable à la recherche a été retrouvée dans toutes les données. Les entrevues et les observations ont fait ressortir les bénéfices associés par beaucoup de chercheurs à l'inclusion d'un enfant à la recherche. L'analyse de documents révélait un vaste éventail de types d'études. Elle mettait déjà en évidence l'implication d'enfants en santé mais aussi d'enfants très malades dans les projets de recherche. Le point suivant traite du maintien de cette attitude favorable pour la recherche même lorsque l'enfant est plus malade.

Section 6.2 Attitude positive pour la recherche chez l'enfant plus malade

Au niveau des entrevues, le degré de sévérité de la maladie n'empêchait pas nécessairement de participer à la recherche.

«Je pense qu'à chaque stade de maladie, il peut y avoir des choses qui peuvent nous aider, aider l'enfant, aider la recherche» (R).

Une question plus spécifique sur la recherche en phase avancée d'une maladie était posée après la vignette 1. Le terme phase avancée d'une maladie a été proposé aux chercheurs sans le définir. La question cherchait à évaluer comment les médecins abordaient la recherche chez un enfant qui est plus malade.

D'abord, il y avait une ouverture générale des médecins (huit) pour la recherche même chez des enfants qui étaient très malades.

«Le patient qui a une maladie avancée, en tout cas, dans mon expérience, le patient n'est pas toujours tellement plus fragile» (R).

«C'est pas parce qu'on est en soins palliatifs qu'on devrait avoir le droit comme médecin d'utiliser des thérapies qui sont pas démontrées» (R).

Même si la recherche n'était «pas essentielle», elle demeurerait «possible à différents stades de la maladie».

Certains facteurs chez l'enfant limitaient la recherche en phase avancée d'une maladie. Les chercheurs mentionnaient les expériences antérieures de l'enfant, un diagnostic trop récent, une maladie avancée, une atteinte à la qualité de vie de l'enfant à cause de la recherche. L'enfant a déjà «beaucoup d'autres fardeaux» et vit «des moments qui sont trop lourds». L'absence de bénéfices directs pour l'enfant a aussi été prise en considération.

«Plus la maladie est avancée, plus l'enfant est symptomatique, plus que je me sentirais mal à l'aise je pense, de présenter un projet comme le projet dans la vignette qui n'apportera peut-être pas de bénéfices directs à l'enfant». (R)

«Plus ils sont avancés et plus (la recherche) devrait servir à améliorer leur qualité de vie pour le temps qui leur reste» (R)

Cependant, un autre répondant croyait qu'on pouvait faire de la recherche même si l'enfant n'avait pas de bénéfices.

Certains chercheurs se sentaient inconfortables s'il y avait possibilité de précipiter la mort en cours de recherche ou que la mort était imminente quand on débutait la recherche.

«Si je croyais que l'enfant était suffisamment malade pour qu'on pense qu'il va décéder assez rapidement (...), j'aurais beaucoup plus de difficultés à lui demander de participer à ce genre d'étude». (R)

«Je pense que plus (...) la menace de mort devient imminente, plus je me sentirais mal à l'aise (de faire de la recherche) dans des moments qui sont très lourds et où ils ont beaucoup d'autres fardeaux à vivre» (R).

Certains facteurs favorisaient la recherche en phase avancée d'une maladie. Les bénéfices escomptés (six), la réceptivité de l'enfant face à la recherche (cinq), la réceptivité

de la famille (trois). Un chercheur a mentionné le fait que l'équipe soit connue de la famille, comme autre facteur favorisant. Deux médecins croyaient que l'état clinique de l'enfant devait être satisfaisant.

Comme pour les entrevues, l'analyse de documents corroborait que le degré de sévérité de la maladie n'empêchait pas la recherche. Certains enfants avaient des maladies aiguës très sévères : détresse respiratoire avec intubation, choc septique, syndrome hémolytique urémique. D'autres étaient en rechute de tumeurs ou de leucémie ou encore, subissaient une greffe de moelle osseuse. Certains enfants présentaient des problèmes à plus long terme : diabète de type I, fibrose kystique du pancréas, retard de développement, abus sexuels en jeune âge, malformation cardiaque, anoxie périnatale. Finalement, une étude impliquait des enfants en soins palliatifs.

L'analyse de document de même que les formulaires de consentement et d'information montraient aussi cette ouverture à la recherche chez les enfants très malades. Certaines études¹¹² évaluaient des lavages broncho alvéolaires obtenus à l'aveugle chez des enfants de moins de dix huit ans, sous respirateur. Il n'était pas clair si les interventions étaient faites uniquement dans un but de recherche ou si elles étaient utiles au patient. Une des études cliniques, comparait deux médicaments de façon croisée chez dix enfants de 6.4 ans en moyenne. L'étude évaluait un médicament qui était d'usage courant en le comparant à un autre médicament rapporté efficace dans la littérature adulte pour un problème similaire. Le sujet avait des bénéfices directs puisqu'il recevait un médicament pour son problème. Il était son propre contrôle et recevait à la fin de l'étude le médicament qui fonctionnait le mieux dans son cas.

Aux soins intensifs, au moins quatre études randomisées étaient en cours au moment de l'étude. Deux de ces études comparaient un médicament actif à un placebo et les autres

¹¹² Voir documents 8 et 12. Le nom des auteurs n'est pas donné pour maintenir leur anonymat.

à un traitement standard. Deux de ces études impliquaient des enfants en choc septique. Plusieurs études de phase I étaient disponibles pour les patients d'hématologie.

Donc, l'attitude positive pour la recherche semblait persister même auprès d'une population plus malade, tant dans les entrevues que dans l'analyse documentaire et les observations. Cependant, certains chercheurs semblaient avoir des réticences lorsque l'enfant était plus près du décès, si la recherche n'apportait pas de bénéfices directs à l'enfant ou encore portait atteinte à sa qualité de vie. Le point suivant introduit plus spécifiquement la recherche chez des enfants en soins palliatifs.

Section 6.3 La recherche auprès des enfants en soins palliatifs

Ce point n'a été exploré qu'à travers les données d'entrevue. Nous verrons d'abord les attitudes face à la recherche en soins palliatifs, puis quelques recommandations proposées en cours d'entrevue.

Section 6.31 Les attitudes face à la recherche en soins palliatifs pédiatriques

Selon les entrevues, plusieurs types de recherche étaient rencontrés en soins palliatifs : évaluation des symptômes et de la qualité de vie, évaluation médicamenteuse, recherche psychosociale. Deux répondants ont mentionné des types plus spécifiques de recherche comme les essais croisés et les recherches avec un seul patient.

Deux répondants ont proposé des vues opposées de la recherche en soins palliatifs. Pour un des chercheurs il ne s'agissait pas d'une «catégorie différente» de recherche :

«(Pour moi), c'est pas vraiment une catégorie tellement différente comme je vous ai dit»
(R)

Pour un autre, il y avait une manière de faire ce type de recherche, il fallait ajuster l'approche du parent et des enfants :

«Je pense que ça prend une méthode (...) d'approcher des parents dont les enfants, l'enfant vont peut-être mourir d'ici les prochains jours ou les prochaines heures et les approcher avec un protocole de recherche. C'est pas facile. Ça prend beaucoup» (R)

Un des chercheurs a élaboré sur les nombreuses difficultés méthodologiques associées avec la recherche en soins palliatifs pédiatriques.

Selon plusieurs chercheurs, il y avait un besoin de recherche auprès d'enfants en soins palliatifs.

«C'est pas parce qu'un enfant ou une famille sait que leur enfant va mourir qu'il faut arrêter de faire de la recherche ou quoi que soit» (R).

«Je pense qu'il y a beaucoup de choses à régler» en soins palliatifs (R).

Cependant, ce genre de recherche a aussi soulevé des questionnements éthiques chez certains médecins chercheurs.

«Si le patient il lui reste quelques semaines, puis qu'il se ramasse avec des effets secondaires trop importants, je pense que c'est pas juste» de l'impliquer dans une recherche (R).

Dans certains cas, «la situation est trop délicate, la famille est déjà trop en détresse» pour proposer une recherche. Au moins six médecins ont mentionné un malaise si la recherche était faite trop près de la mort de l'enfant.

Section 6.32 Recommandations pour la recherche en soins palliatifs pédiatriques

La majorité des recommandations des chercheurs pour la recherche en soins palliatifs répondaient à une question spécifique sur le sujet. Cette question a été posée à dix répondants et faisait suite à la vignette concernant un enfant en soins palliatifs impliqué

dans une recherche contrôlée avec un placebo. Le contenu de la vignette a pu influencer les réponses des médecins.

Le principal aspect considéré a été celui d'assurer le confort de l'enfant et de limiter les effets secondaires reliés à la recherche, lorsqu'une recherche est proposée à un enfant en soins palliatifs¹¹³.

«Il faut s'assurer d'une chose, c'est que l'enfant n'est pas privé du maximum qu'il peut recevoir, pour être confortable» (R)

«(Il) faut toujours prendre en ligne de compte les effets secondaires du médicament qu'on utilise, il faut pas que ce soit des choses trop à risque, parce que si le patient (il lui) reste que quelques semaines, puis il se ramasse avec des effets secondaires trop importants, je pense que c'est pas juste» (R)

En deuxième, les médecins ont suggéré que la recherche devait être bénéfique pour l'enfant et «refléter la réalité du patient» (R).

«Je pense que les protocoles qu'on leur propose doivent être limités à des interventions qui vont vraiment améliorer leur qualité de vie pour le temps qui leur reste là». (R)

«(Il faut que cette recherche là ait une signification clinique et non pas juste une signification méthodologique». (R)

Dans une optique similaire, certains médecins voyaient un continuum entre la clinique et la recherche en soins palliatifs chez les enfants. Un des médecins s'est exprimé de la façon suivante :

«Il faut avoir les mêmes exigences que pour ceux qui font les soins pour que vos démarches de recherche soient éthiquement valables» (R)

¹¹³ Au moins six répondants ont manifesté ce point dans le contexte de cette question.

L'implication de l'équipe traitante et l'accord du médecin traitant ont été suggérés pour faciliter la recherche en soins palliatifs. La volonté de l'enfant de participer et sa compréhension ont aussi été mentionnés, de même que le besoin d'honnêteté. Un répondant a suggéré de dire clairement que les études de soins palliatifs servaient à améliorer la qualité de vie sans toutefois augmenter la longueur de vie.

«Il ne faut pas essayer de créer des attentes extraordinaires chez les parents et ou les enfants» (R).

«Je pense que bien évidemment, il faut présenter ça comme une étude sur les soins palliatifs à la famille. Donc, jamais leur faire miroiter la possibilité que la longueur de vie du patient pourrait être augmentée» (R).

Sur le plan méthodologique, un chercheur a suggéré une plus grande souplesse pour les protocoles à cause de l'hétérogénéité de la clientèle et aussi pour mieux refléter la réalité des patients. Ce répondant a mentionné que le domicile devrait être favorisé. Un autre chercheur a recommandé des études rigoureuses. Ce même chercheur croyait que le placebo en soins palliatifs devrait être un dernier recours et qu'on devrait comparer le plus possible avec un traitement conventionnel :

«En général je dirais que l'étude à médicament versus placebo devrait être un dernier recours parce qu'il y a toujours des médicaments contre quoi se comparer, des traitements conventionnels contre quoi se comparer (sous-entendu pour la recherche en soins palliatifs)» (R)

Une autre question a été soulevée par la vignette 2. Lorsqu'un médicament a été utile chez l'adulte, est-il plus approprié de faire une recherche chez l'enfant lorsque son efficacité n'est pas démontrée chez l'enfant? Est-ce que ce médicament devrait plutôt être utilisé par compassion sans être évalué au préalable chez l'enfant, en considérant que cet enfant est en soins palliatifs? Un médecin s'est positionné très fermement pour utiliser un

médicament pour alléger la douleur même si ce médicament n'était pas démontré comme antidouleur.

«S'il y a des données raisonnables pour suggérer qu'un agent quelconque (...), pourrait améliorer la douleur que ressent un patient en soins palliatifs, moi je l'essaierais. Il faut que le patient le reçoive» (R).

Trois chercheurs pensaient qu'il était préférable d'utiliser des médicaments évalués chez l'enfant même en soins palliatifs. Un de ces chercheurs s'exprimait de la façon suivante :

«C'est à dire que c'est pas parce qu'on est en soins palliatifs qu'on devrait avoir le droit comme médecin d'utiliser des thérapies qui sont pas démontrées» (R)

Un répondant suggérait que même s'il serait idéal d'étudier tous les médicaments chez les enfants, ce n'était pas toujours possible. De plus, ce n'était probablement pas approprié de réévaluer les médicaments standard acceptés, même s'ils n'avaient jamais été étudiés formellement chez les enfants.

En résumé, on retrouvait encore une attitude positive face à la recherche même chez un enfant en soins palliatifs. Plusieurs médecins étaient cependant réticents à impliquer un enfant dans une recherche lorsque l'enfant était plus proche de la mort. La nécessité d'assurer le confort de l'enfant était importante et les bénéfices directs favorisés. Le point suivant traitera de la qualité de vie et la recherche en soins palliatifs.

Section 6.4 Qualité de vie et recherche en soins palliatifs

Cette question a été abordée principalement en entrevue au niveau de la deuxième vignette concernant un enfant en soins palliatifs. L'analyse de documents et les observations ont aussi apporté quelques éléments supplémentaires. Six chercheurs ont

mentionné sous une forme ou une autre que la qualité de vie de l'enfant devait être maintenue et les symptômes soulagés, en particulier la douleur¹¹⁴.

«Parce qu'on parle toujours de qualité de vie, on parle toujours de leur faire comprendre que c'est pour leur rendre les choses, les moins (...) pénibles possible, dans cette situation bien particulière là» (R).

«Mais il faut peut-être songer à un genre d'organisation de l'étude qui fait en sorte que le patient ne restera pas souffrant très longtemps. (...) Il faut absolument s'assurer que le but ultime ici, faut pas oublier que le but ultime, c'est le confort du patient» (R).

Les chercheurs ont proposé deux solutions à la souffrance des enfants: Les études avec croisement où l'enfant est son propre contrôle, permettaient d'offrir plus rapidement un médicament efficace. L'arrêt de l'étude si l'enfant était souffrant a aussi été suggéré.

«Moi, j'arrête. Puis je donne autre chose, j'ajoute d'autre chose pour pas qu'il souffre. Ça va bousiller l'étude, mais j'ajoute d'autre chose »(R).

De plus, selon un des chercheurs, la recherche en soins palliatifs devrait avoir les «mêmes exigences que la clinique». Cette recherche devrait s'intéresser à des problèmes réels des enfants. L'accompagnement de la famille a aussi été proposé.

«Plus ils sont avancés dans leur maladie, je pense que les protocoles qu'on leur propose doivent être limités à des interventions qui vont vraiment améliorer leur qualité de vie pour le temps qui leur reste là» (R)

Plusieurs des recommandations, faites au cours des entrevues, se rapprochaient des recommandations cliniques pour des patients en soins palliatifs. Même si le soulagement de la douleur et de la souffrance des enfants était un point important en entrevue, ce n'était pas aussi évident dans les documents revus. Dans les études de phase I, les effets

¹¹⁴ Est-ce que les symptômes de l'enfant devraient être surveillés en cours d'étude? Est-ce qu'il devrait y avoir une surveillance continue de ce type d'étude?

secondaires étaient nombreux. Par exemple, le médicament à l'étude pouvait causer de la fatigue, des douleurs osseuses, musculaires ou articulaires. Les vomissements, nausées, perte d'appétit, fièvre, frissons, etc. étaient d'autres effets secondaires pouvant être reliés à certains médicaments à l'étude. Pour les effets secondaires «vitaux», comme les infections, l'anémie ou la diminution de plaquettes, des antibiotiques, des transfusions de globules rouges ou de plaquettes, étaient prescrits au besoin. Pour les autres effets secondaires moins vitaux, en général, on ne mentionnait pas ce qui serait fait pour soulager la symptomatologie. Ces effets secondaires pourraient cependant être importants pour la qualité de vie de l'enfant.¹¹⁵

Les prélèvements multiples étaient fréquents dans les études de phase I. Le principal moyen utilisé pour diminuer l'inconfort était l'installation d'un petit cathéter dans la veine pour prendre les prélèvements sanguins permettant ainsi d'éviter des ponctions veineuses multiples¹¹⁶ Un des formulaires français¹¹⁷ disait spécifiquement que le but des cathéters veineux était «de permettre l'accès rapide et sans douleur à une veine pour des tests de laboratoire et l'administration de médicaments ou pour des transfusions». D'autres formulaires suggéraient l'installation d'un cathéter sans indiquer que c'était pour améliorer le confort du sujet. Pour les biopsies, les quatorze formulaires de consentement d'étude de phase I mentionnaient que le médecin déciderait du type de biopsie le moins à risque d'entraîner des complications. Deux formulaires ajoutaient de causer moins de douleur. Certains formulaires suggéraient que de la crème anesthésiante locale pouvait être appliquée pour les biopsies de moelle osseuse et parfois de l'anesthésie générale ou de la sédation étaient proposés. Deux des formulaires français étaient très détaillés sur le sujet des biopsies de moelle osseuse. On y disait qu'une médication intraveineuse était souvent donnée afin de contrôler la douleur associée à un prélèvement de moelle osseuse et même

¹¹⁵ Est-ce que ces effets secondaires devraient être activement prévenus ou traités??

¹¹⁶ Cette information est retrouvée sur 5 formulaires

¹¹⁷ Document 1 analyse.

«de faire oublier l'expérience de cette technique (amnésie)¹¹⁸. Par contraste, dans les deux formulaires de consentement pour des bébés en bonne santé, la douleur associée aux tests sanguins était mentionnée clairement. On parlait du fait qu'une crème anesthésiante pouvait être utilisée pour diminuer l'inconfort de l'enfant¹¹⁹. Dans les cinq formulaires de consentement pour l'étude avec des enfants en soins palliatifs, on mentionnait des prélèvements sanguins multiples sans indiquer comment on essaierait de diminuer les inconvénients reliés à ces prélèvements, même s'il s'agissait d'une étude sur le soulagement de la douleur. Cependant, comme c'était une étude d'évaluation du soulagement de la douleur, le niveau de douleur de l'enfant était mesuré régulièrement et de façon systématique. Dans cette même étude, les effets secondaires les plus fréquents étaient énumérés. On disait qu'ils diminuaient avec le temps ou encore avec l'usage de médicaments traditionnels.

Dans six formulaires anglais pour les études de phase I, on mentionnait que le médecin donnerait des traitements pour contrôler les effets secondaires et rendre confortable l'enfant. Du côté français, on parlait uniquement de médicaments pour minimiser les effets secondaires, sans mentionner le fait de rendre le sujet plus confortable.

Lors de l'inclusion à une étude de phase I, le médecin s'est beaucoup attardé sur les prélèvements et tous les inconvénients reliés à l'étude. Il a proposé de donner des médicaments de façon préventive afin de minimiser les effets secondaires, en particulier la douleur reliée aux prélèvements et les nausées. D'ailleurs, le sujet n'avait pas de difficultés avec les tests et les piqûres parce que «La crème Emla est son amie»! De façon surprenante, le médecin n'a pas mentionné qu'il n'était pas nécessaire de participer aux études biologiques et pharmacocinétiques pour avoir accès au traitement expérimental. Pourtant, les études biologiques ajoutaient énormément au fardeau car c'était à cause des études pharmacocinétiques qu'il y avait autant de prélèvements sanguins et que l'enfant

¹¹⁸ Voir document analyse 1.

¹¹⁹ Document analyse 10.

devait rester une journée complète à l'hôpital et même revenir le lendemain. Les autres observations corroboraient que dans plusieurs études de phase I les sujets avaient peu d'effets secondaires et avaient une «bonne qualité de vie».

Donc, lors des entrevues, le maintien de la qualité de vie lors de la participation d'un enfant en soins palliatifs à une recherche semblait important pour les chercheurs. Les formulaires de consentement ne reflétaient pas cette importance, bien qu'en pratique, une attention semblait portée à la qualité de vie. Le point suivant discute des liens entre la recherche et la clinique.

Section 6.5 La frontière entre la clinique et la recherche

Ce point a essayé de mettre en évidence les difficultés qu'éprouvent les chercheurs à percevoir les limites entre la clinique et la recherche. Toutes les données ont été utilisées pour cette discussion, entrevue, analyses de documents, de même qu'observations.

Selon les entrevues, les médecins pouvaient être le chercheur principal ou un chercheur associé. Ils pouvaient aussi être impliqués comme cliniciens auprès de l'enfant sujet de recherche. Cinq répondants voyaient un continuum entre la recherche et la clinique. Deux répondants suggéraient que les décisions cliniques devaient primer sur la recherche.

«Il y a des situations où c'est à nous avec notre culture, notre jugement, notre clinique en tant que médecin de prendre des décisions» (R).

«Ça va juste les perturber d'avantage de proposer une étude» (R).

Selon les chercheurs, les parents avaient des raisons très variées de faire participer leur enfant à une recherche.

«Il faut comprendre la raison pour laquelle les gens acceptent ou n'acceptent pas de participer dans des projets. Et je crois que c'est d'autant plus vrai quand il s'agit d'un enfant qui est déjà gravement malade» (R).

L'espoir de bénéfices pour l'enfant entrain en ligne de compte pour plusieurs¹²⁰ :

«Je prends pour acquis que le parent va toujours agir pour, le mieux de son enfant» (R)

«Les parents espèrent toujours que le traitement à l'étude va être mieux» (R)

Selon d'autres médecin, certains parents cherchaient «n'importe quoi d'expérimental» et des études de phase I pour «éviter l'inévitabilité de la mort» (R). Un médecin a mentionné la perception d'un risque léger (R).

La perception des parents de la recherche et de l'équipe de recherche de même que la volonté de l'enfant de participer pouvaient aussi influencer le choix des parents. Les valeurs sociétales et culturelles semblaient aussi avoir un rôle à jouer. Lors de la vignette sur l'étude de phase I, certains répondants ont noté qu'il était difficile pour les parents de comprendre exactement ce qu'était une étude de phase I. Les médecins n'ont cependant pas proposé la mauvaise compréhension des parents comme une raison de participer à la recherche.

«J'ai l'impression que la plupart des études peuvent être expliquées. (...) La compréhension en particulier de la phase I, je trouve qu'elle est difficile pour les parents» (R).

En général, la distinction entre la recherche et la clinique était faite de façon claire dans les formulaires de consentement. Dans cinq formulaires de consentement en anglais et cinq en français pour les études de phase I on expliquait clairement ce qu'était un médicament expérimental. En effet, on spécifiait que le médicament était expérimental, parce qu'il n'avait pas encore été accepté par FDA et Santé Canada. Dans cinq formulaires anglais on expliquait qu'il s'agissait d'une étude de phase I, parce que le but premier était de trouver qu'elle était la dose la plus élevée pouvant être donnée de façon sécuritaire.

Dans les formulaires équivalents en français, on ne définissait pas les essais de phase I comme dans le formulaire anglais. Cependant, les objectifs des études étaient décrits de façon similaire en français et en anglais. Après la liste des objectifs, on disait dans les formulaires français que :

«Étant donné que le but principal de cette étude est de déterminer la dose maximale tolérable de ce médicament, vous pourriez ne pas recevoir une dose suffisante pour une efficacité optimale»¹²¹.

Les limites sur le plan du dosage du médicament pour une phase I étaient claires. Dans douze formulaires anglais et français, on expliquait que la dose particulière du sujet était assignée par le bureau central et ne pouvait pas être augmentée en cours d'étude. La dose cependant pouvait être diminuée en cas d'effets secondaires trop marqués. Cinq formulaires français et trois anglais mentionnaient de plus qu'il se pouvait que l'enfant reçoive une dose plus faible qui pourrait ne pas être efficace ou encore une dose plus élevée qui pourrait être accompagnée de plus d'effets secondaires. Les formulaires de consentement pour les études de phase I faisaient une distinction nette entre les prélèvements faits pour surveiller les effets du traitement et les mesures faites uniquement pour des fins de recherche. Les sujets pouvaient décider de recevoir le traitement expérimental sans prendre part aux études faites purement à des fins de recherche (études biologiques, pharmacocinétiques, génétiques). Les sujets devaient d'ailleurs signer un consentement séparé pour les analyse faites uniquement à des fins de recherche.

D'autres données d'analyse montraient que les limites entre la clinique et la recherche étaient moins démarquées dans certaines cliniques. En effet, il y avait des protocoles de traitement pour les enfants atteints d'une maladie particulière dans ces cliniques. La majorité des enfants étaient suivis de façon régulière, questionnés et examinés en conformité avec le protocole. Le poids, la taille, de même que des tests

¹²⁰ Cinq chercheurs ont mentionné ce point.

sanguins et examens radiologiques étaient enregistrés et mis dans une banque de donnée à chaque visite. Des publications incluant souvent de grosses cohortes de patients étaient faites à partir de ces bases de données. Les interventions et les tests étaient obtenus selon l'état de santé des enfants et non pas pour des fins de recherche. Dans certains des articles publiés, les données étaient utilisées de façon secondaire à des fins de recherche parfois après approbation du CER de l'hôpital. Cependant selon la méthodologie de ces articles, l'approbation du CER n'avait pas toujours été obtenue et les patients n'avaient pas toujours signé un consentement pour l'utilisation secondaire de leurs données.

Comme autre exemple, en hématologie on continuait à suivre les protocoles de traitement utilisés en recherche, même après la fermeture des études (protocoles de phase III et de phase IV). Comme le service fonctionnait par programme, chaque infirmière suivait une population en particulier et présentait le consentement, faisait l'enseignement et suivait ses propres patients. En cardiologie, les techniques de correction valvulaire par cathétérisme étaient comparées à celles par voie opératoire à l'intérieur de protocoles de recherche clinique structurés. Des protocoles de recherche structurés existaient aussi pour beaucoup de techniques et traitements aux soins intensifs.

D'autres observations suggéraient que les places pour les études de phase I étaient très convoitées pour les enfants qui avaient des tumeurs rares ou réfractaires pour lesquelles il n'y avait pas de traitement standard. L'ouverture des enregistrements pour ce genre d'étude était limitée et le temps pour inscrire le sujet et réserver sa place, très restreint. «Les gens se lancent, c'est le premier arrivé le premier servi». Compte tenu des connaissances actuelles les différents produits en évaluation dans les études de phase I étaient assez équivalents. La phrase suivante a été entendue : «Tant qu'à rien donner pendant huit semaines, on essaie une phase I, parce que c'est mieux que rien».

¹²¹ Voir les analyses de documents 1, 2, 6, 7 .

Lors de l'observation de l'inclusion à une étude de phase I, il était apparent que le sujet était très familier avec le département. Il y avait aussi une relation confortable, de confiance entre le sujet, le médecin et le parent. Le médicament expérimental semblait considéré comme un traitement par le médecin et était donné de façon relativement urgente pour arrêter la progression de la tumeur pendant que le sujet était toujours peu symptomatique. Le parent tenait beaucoup à ce que son enfant ait accès au traitement expérimental. Le sujet a d'ailleurs dit qu'il était content «d'avoir enfin un traitement». Cette réflexion soulevait la question de savoir si le sujet comprenait exactement quel était l'effet attendu du traitement expérimental.

Donc, les limites entre la recherche et la clinique n'étaient pas toujours claires en entrevues et dans certaines autres données. Les formulaires de consentement semblaient s'attarder à faire la distinction entre la clinique et la recherche. Cependant, les autres données n'ont pu mettre en évidence que les parents, le sujet ou les médecins faisaient toujours la distinction entre la recherche et le traitement.

D'autres points ont été mentionnés de façon rare en entrevue comme par exemple les collectivités et la culture. Deux médecins chercheurs seulement ont mentionné l'influence de la culture sur les prises de décision entourant la recherche. Pour les deux répondants qui ont spontanément mentionné l'aspect culturel, les points suivants ressortaient. a) Il existait un savoir transculturel. b) La maturité et l'autonomie de l'enfant étaient variables selon les cultures. c) La dynamique familiale était différente selon les cultures. Finalement, d) un des médecins apportait aussi un élément et une ouverture en rapport à sa propre culture. Un autre médecin a répondu à une de mes questions en disant que pour les phases I, la culture n'avait pas d'importance.

Une autre question a été posée systématiquement à trois chercheurs et deux autres lui ont donné des éléments de réponse en cours de leur entrevue : «Pourquoi les enfants acceptent-ils de participer dans une recherche, selon vous?» Différentes raisons ont été

soulevées. Un répondant a parlé de l'altruisme des enfants. Un autre que l'enfant pouvait être influencé par ses parents. L'enfant pouvait aussi vouloir participer s'il n'avait pas trop de symptômes ou d'impact sur sa vie quotidienne, s'il «n'est pas trop tanné de tout faire». Le type de projet pouvait avoir un rôle de même que l'âge de l'enfant. L'attachement à l'équipe traitante ou au médecin a aussi été suggéré.

Donc plusieurs points ressortaient de l'analyse thématique. D'abord, lors des entrevues, on remarquait une conception très positive de la recherche en général et aussi de la recherche en soins palliatifs. Cette tendance se maintenait dans les autres données : analyses de documents et observations. Même si l'opinion des chercheurs demeurait favorable face à la recherche en soins palliatifs chez l'enfant, on retrouvait cependant plus de réticences face à ce type de recherche en cours d'entrevue. Par exemple, certains chercheurs étaient plus hésitants à faire de la recherche lorsque l'enfant avait peu de temps à vivre. De plus, selon les entrevues, le soulagement de la douleur et des autres symptômes devait être assuré. Ceci était cependant moins évident dans les autres données. En effet, dans les formulaires de consentement, on notait que peu de suggestions étaient faites pour prévenir la douleur chez les enfants plus malades. On remarquait cependant, que des techniques pour prévenir la douleur étaient incluses de façon plus détaillée pour les bébés normaux. Les données actuelles ne permettent pas d'élaborer plus longuement sur ce résultat.

La définition de palliation était peu précise pour les médecins, en particulier, le moment d'introduire les soins palliatifs. Dans la première vignette, où l'enfant n'était pas décrit comme étant en soins palliatifs, les médecins avaient de la difficulté à décider si cet enfant remplissait leurs critères pour des soins palliatifs. La majorité des médecins interviewés ont associé les soins palliatifs à la notion de soins de confort pour l'enfant. Cette définition s'attardait surtout aux symptômes physiques et ne parlait pas de la prise en charge globale sur le plan psychologique, social et spirituel. De plus, plusieurs médecins

semblaient inconfortables avec le concept de palliation et l'utilisation du terme dans leur pratique quotidienne.

Les médecins avaient de la difficulté à évaluer les risques et les bénéfices des études sauf pour les effets bénéfiques ou toxiques des médicaments utilisés. Seulement trois chercheurs ont proposé de façon spontanée d'évaluer le rapport entre les risques et les bénéfices de la recherche. L'évaluation des risques semblait encore plus compliquée lorsqu'il s'agissait d'une étude qualitative.

Le soulagement des symptômes et le maintien du confort du sujet étaient deux points importants qui ont été relevés en entrevue. Cependant, un seul médecin a suggéré une diminution de la qualité de vie pour le sujet inscrit à une étude de phase I. Aucun des chercheurs n'a mentionné la prévention de la douleur, des autres symptômes ou encore des inconvénients reliés à la recherche pour l'enfant. Une situation similaire mais moins marquée se retrouvait aussi au niveau des formulaires de consentement pour les études de phase I. Dans aucun de ces formulaires on ne suggérait de prévenir activement les effets secondaires ou la douleur associés aux médicaments utilisés.

Même si tous les médecins reconnaissaient le besoin d'impliquer les enfants au niveau du consentement, ils avaient de la difficulté à en préciser les modalités exactes. Les médecins tendaient à évaluer l'enfant sur une base individuelle. L'opinion des parents était prioritaire dans la prise de décision. Avec les données obtenues, il était difficile de voir quelles adaptations les médecins faisaient lorsque l'enfant était plus malade ou en soins palliatifs.

La dernière section de ce chapitre, est consacrée à l'analyse interprétative des données.

Section 7 Analyse interprétative

Dans cette partie de l'analyse, différents thèmes et sous thèmes de l'analyse thématique ont été comparés pour vérifier s'il y avait des liens entre eux et pour proposer des pistes d'interprétation des données. Certaines caractéristiques des chercheurs ont aussi été prises en considération, par exemple, leur âge, leur sexe, la fréquence de leur exposition à la mort, leur productivité comme chercheur, leur spécialité.

Pour ce qui est de la fréquence de l'exposition à la mort, deux options ont été considérées de façon arbitraire. Certains pédiatres interviewés, comme ceux aux soins intensifs, en hématologie ou même en anesthésie ont été classés comme ayant une plus grande exposition à des décès à cause de leur spécialité ou de leur implication en soins palliatifs¹²². Par contre, les pédiatres généralistes, les cardiologues et les gastroentérologues ont été considérés comme ayant moins de contact avec la mort. L'information au sujet du nombre exact de décès auquel les pédiatres avaient été exposés n'était disponible que pour deux médecins. Au cours de plus de vingt cinq ans de pratique, un des pédiatres généralistes n'avait eu aucun décès dans sa clientèle et un autre deux. La productivité comme chercheur a été basée (de façon arbitraire) sur le nombre d'articles publiés et répertoriés dans PubMed.

Les points saillants de l'analyse thématique ont été regroupés en cinq points qui font le lien entre les trois premiers chapitres et celui-ci. Ces points sont revus dans les six sous-sections suivantes : (section 7.1) les conceptions de la recherche, (section 7.2) les conceptions de la palliation, (section 7.3) l'évaluation des risques et des bénéfices et la recherche chez l'enfant en soins palliatifs, (section 7.4) le consentement et l'implication de

¹²² Un des spécialistes en anesthésie participait au programme de palliation, de même que deux des médecins spécialisés en soins intensifs. Près de 90% des patients suivis dans le programme de palliation viennent de l'hématologie.

l'enfant lors d'une recherche en soins palliatifs et finalement, (section 7.5) la normativité et les chercheurs, (section 7.6) les hypothèses et les questions soulevées.

Section 7.1 Les conceptions de la recherche

Comme noté précédemment dans ce chapitre, une attitude très favorable face à la recherche en général, même chez l'enfant plus malade ou en soins palliatifs transparaissait dans les différentes données. Cependant, pour les types de recherche particuliers, comme les études de phase I et les études contrôlées avec placebo chez un enfant symptomatique, en soins palliatifs, on remarquait plus de questionnements éthiques.

De façon générale, l'âge, le sexe ou la spécialité des répondants n'avaient pas de lien avec leurs réponses. Au moins cinq chercheurs ont parlé spontanément des bénéfices de l'inclusion à une recherche. Ces mêmes médecins considéraient aussi que l'effet placebo en recherche était important. Le fait de donner l'impression d'être encore plus favorable à la recherche, n'était pas associé à des caractéristiques particulières des médecins. Ceci n'était pas relié non plus à une approche plus positive face à la recherche en soins palliatifs.

Certains médecins avaient moins d'exposition à la mort dans leur spécialité et deux d'entre eux manifestaient plus d'inconfort face à la mort en cours d'entrevue¹²³. Quelque uns de ces médecins qui avaient moins de décès dans leur spécialité tendaient à voir la recherche, en particulier les études de phase I, comme une chance pour certains patients d'avoir accès à des traitements. Un chercheur a suggéré que la recherche expérimentale pouvait être considérée comme un «espoir», une «planche de salut», dans le cas d'une maladie mortelle. D'autres ont mentionné que certains patients avaient l'air d'accepter des risques plus grands dans «une situation plus désespérée». En entrevue, la

¹²³ Cinq médecins avaient moins d'exposition à la mort et deux de ces médecins plus d'inconfort face à la mort

recherche semblait donc associée à une visée curative pour certains chercheurs qui avaient moins de contact avec la mort dans leur pratique.

Cette considération de la recherche dans une visée curative se retrouvait aussi dans les observations et les formulaires de consentement pour les études de phase I en français. En effet, selon les observations, plusieurs sujets utilisaient réellement les études de phase I comme un traitement. De plus, les formulaires de consentement pour les études de phase I en français étaient systématiquement plus optimistes que ceux en anglais. Par exemple, l'avantage potentiel recherché était une rémission pour le sujet du côté français, alors qu'en anglais on se contentait de dire qu'on ne savait pas si le médicament à l'essai pouvait améliorer leur tumeur. Donc, même dans une spécialité où les contacts avec la mort sont tout de même fréquents, on retrouvait ce concept de la recherche pouvant avoir une visée curative.

Lors de l'observation de l'inclusion à une étude de phase I, le médecin a présenté les effets secondaires qu'il jugeait les plus importants de façon extensive. D'ailleurs, le chercheur n'a pas lu tous les autres effets secondaires de façon systématique. Le sujet avait accès à une liste très détaillée des toxicités et a posé des questions de même que le parent. La journée ressemblait à une journée de clinique usuelle pour le sujet. Les tests exigés pour vérifier l'éligibilité au protocole de recherche étaient d'ailleurs les mêmes que pour évaluer la progression de la maladie. L'infirmière clinicienne habituelle a fait les prélèvements. Le sujet semblait être très à l'aise dans la clinique et avec le médecin qui présentait le protocole. Donc, dans cette observation, la limite entre ce qui était la recherche et la clinique n'était pas précise.

De la même façon, la démarcation entre la clinique et la recherche n'était pas toujours bien définie dans d'autres études. Plusieurs données amassées de façon prospective lors de cliniques régulières étaient utilisées secondairement pour la recherche sur des maladies chroniques. Des articles ont été publiés en utilisant ce genre de banque de données. Dans ces articles, il n'était pas toujours précisé si le consentement des sujets avait

été obtenu pour l'utilisation secondaire de leurs données, ni si le Comité d'éthique de la recherche avait été consulté à ce sujet. Il faut remarquer ici que les politiques actuelles au sujet des banques de données n'étaient pas en place au moment des entrevues et de la majorité des publications révisées pour cette étude.

Donc, une attitude favorable face à la recherche prédominait, ce qui est malgré tout attendu dans un milieu universitaire. Deux résultats étaient plus surprenants et méritent d'être soulignés. D'abord, l'association entre recherche et but curatif ressortait de plusieurs données. De plus, la difficulté à délimiter ce qui est de la recherche et de la clinique revenait à différentes reprises. Ces conceptions de la recherche pourraient avoir de l'importance lorsque les études sont présentées au sujet et à ses parents¹²⁴.

Section 7.2 La conception des soins palliatifs et l'attitude face à la palliation

Comme l'analyse thématique l'a rapporté, la majorité des médecins chercheurs interviewés n'avaient pas une définition précise des soins palliatifs. En effet, plusieurs disaient, ça dépend comment on définit les soins palliatifs. La majorité des répondants ont associé les soins palliatifs à la notion de soins de confort pour l'enfant. Les symptômes concernés semblaient surtout d'ordre physique. En effet, aucun médecin, même ceux impliqués en soins palliatifs, n'a suggéré, de façon spontanée, une conception holistique des soins palliatifs, c'est à dire une approche physique, psychologique, sociale et spirituelle. Certains chercheurs ont mentionné de façon individuelle d'autres aspects des soins palliatifs : l'approche pluridisciplinaire, la prise en charge de la famille, la qualité de vie de l'enfant et sa participation à ses activités régulières, comme l'école et les anniversaires.

¹²⁴On peut se demander, par exemple, si certains chercheurs n'ont pas une opinion trop optimiste de la recherche. On peut se demander aussi si ce flou entre les limites de la recherche et de la clinique ne peuvent pas nuire au sujet.

Ces notions plus poussées venaient de médecins ayant plus de contact avec des enfants mourants.

Le moment de proposer des soins palliatifs à l'enfant et aux parents était un autre sujet imprécis. Les médecins avaient de la difficulté à préciser quel enfant devrait être en soins palliatifs. D'ailleurs, plusieurs répondants ressentaient un inconfort face au mot palliation. La réticence à utiliser le terme palliation avec les parents se retrouvait même chez des médecins plus expérimentés face à la mort.

Comme noté dans l'analyse thématique, une attitude de paternalisme bienfaisant ressortait de plusieurs données. Quelques médecins voulaient protéger l'enfant et ses parents en ne proposant pas certaines études. D'autres prônaient l'honnêteté en ce qui concerne les bénéfices et les objectifs des études. On peut se demander si cette hésitation à mentionner le terme palliation est une autre forme de paternalisme bienfaisant adoptée par les médecins afin de retarder «l'inévitable» et de ne pas enlever tout espoir à l'enfant et à sa famille.

Ces conceptions floues de la palliation peuvent avoir un grand impact au moment de l'écriture du protocole et de l'inclusion de l'enfant dans un protocole de recherche.

Section 7.3 L'évaluation des risques et des bénéfices de la recherche en soins palliatifs pédiatriques.

On peut se demander si une attitude très positive face à la recherche ne pourrait pas créer une tendance à sur estimer les bénéfices et sous estimer les risques. Les données actuelles étant exploratoires ne pouvaient pas répondre complètement à cette question. Cependant, certaines tendances semblaient se dessiner. On notait en particulier, les bénéfices de l'inclusion à la recherche et l'effet positif de l'utilisation du placebo en recherche, sur les symptômes. Sur le plan des risques, l'évaluation des risques physiques associés aux effets secondaires des molécules à l'étude, semblait la plus faire consensus.

Les risques psychologiques étaient difficiles à évaluer. De plus la prévention des inconvénients associés à la recherche était mentionnée par peu de médecins. De façon similaire, la façon d'évaluer l'équilibre entre les risques et les bénéfices a été mentionnée par très peu de chercheurs.

On retrouvait un lien entre la recherche en soins palliatifs et le maintien du confort de l'enfant. En effet, selon la majorité des répondants, le soulagement de la douleur et des autres symptômes était essentiel si l'enfant était souffrant. Par contre, seulement cinq chercheurs ont fait allusion aux inconvénients reliés à la recherche, comme les prélèvements, les visites ou encore les hospitalisations pour l'enfant de la vignette 2 qui était en soins palliatifs. Lorsque l'enfant n'était pas défini d'avance comme étant en soins palliatifs, un seul médecin a mentionné la possibilité de diminuer la qualité de vie d'un enfant par sa participation à une étude.

Donc, la notion de confort semblait faire d'avantage référence à la symptomatologie de l'enfant, douleur, nausées ou vomissements, au moment où la recherche était débutée qu'aux inconvénients reliés à la recherche (prises de sang, etc.). Comme les réponses au sujet du confort ont été données par la majorité des chercheurs, il n'y avait pas de lien avec l'âge, le sexe, le type de pratique ou de recherche ou l'expérience en palliation des médecins. Cependant, quatre des cinq médecins qui ont mentionné les inconvénients de la recherche chez un enfant en soins palliatifs étaient de sexe féminin. Chacun avait une spécialité différente. Trois avaient une plus grande exposition à des enfants en soins palliatifs.

Il faut remarquer aussi qu'aucun des chercheurs n'a mentionné la prévention de la douleur, des autres symptômes ou encore des inconvénients reliés à la recherche pour l'enfant. Une situation similaire mais moins marquée se retrouvait aussi au niveau des formulaires de consentement pour les études de phase I. Dans ces formulaires, le principal moyen pour diminuer l'inconfort relié aux prélèvements multiples était l'installation d'un petit cathéter dans une veine afin de diminuer la douleur associée à des prélèvements ou

infusions. Une crème anesthésiante était proposée pour les biopsies de moelle osseuse. Deux des formulaires en français disaient qu'une médication intraveineuse était souvent donnée afin de contrôler la douleur associée aux biopsies de moelle osseuse et faire oublier l'expérience douloureuse. Dans aucun de ces formulaires on ne suggérait de prévenir activement les effets secondaires ou la douleur associée aux médicaments utilisés. En pratique, cependant lors des observations, le sujet a signifié que la crème anesthésiante était utilisée de façon régulière pour prévenir la douleur. De la même façon, le médecin a proposé à l'enfant et au parent d'utiliser des médicaments pour prévenir les symptômes comme les nausées et les vomissements.

Comme noté antérieurement, les formulaires de consentement pour la recherche impliquant des enfants normaux étaient beaucoup plus explicites au sujet des méthodes employées pour prévenir la douleur ou les autres effets secondaires associés à la recherche. On peut se demander ce qui explique cette différence. D'une part, les enfants traités pour des maladies très sévères, sont exposés dans leur vie quotidienne à de multiples tests et prélèvements sanguins. On est probablement plus tolérant par rapport aux tests que pour l'enfant en bonne santé qui n'est pas soumis à autant de techniques ou prélèvements dans sa vie de tous les jours. D'autre part, les médicaments utilisés dans les recherches avec des enfants présentant des maladies graves, comme dans le cas des études de phase I, ont déjà tellement d'effets secondaires que les consentements sont très longs. On essaie peut-être d'alléger les formulaires en se concentrant sur les problèmes plus sévères. De plus, on considère peut-être que le soulagement de la douleur, étant une pratique clinique, ne fait pas à proprement parler partie de la recherche. Ces remarques peuvent devenir importantes dans un contexte de soins palliatifs où l'accent devrait être mis sur la qualité de vie et où la prise en charge psychologique, sociale et spirituelle de l'enfant et de sa famille est recommandée.

Section 7.4 Le consentement et l'implication de l'enfant lors de la recherche en soins palliatifs.

Tous les médecins ont reconnu le besoin d'impliquer les enfants à différents degrés dans les prises de décision concernant la recherche. Au point de vue de l'âge, le chiffre quatorze était le plus démarquant. Il n'y avait pas de règle particulière quant à la façon de faire participer les enfants aux décisions. La maturité individuelle semblait compter plus que l'âge pour juger du degré de participation des enfants de moins de quatorze ans. Cependant, il n'y avait pas de consensus sur les méthodes à utiliser pour évaluer la maturité. La plupart du temps, les médecins évaluaient chaque cas individuellement.

Dans les formulaires de consentement, il y avait place pour l'assentiment écrit ou parfois verbal de l'enfant. La majorité des formulaires étaient écrits dans un vocabulaire trop recherché pour des enfants. Certaines versions simplifiées de formulaires conçus pour des enfants, contenaient peu d'information par rapport aux formulaires pour les parents. Même là, les bases pour la sélection de l'information n'étaient pas précisées, ni la quantité d'information nécessaire pour un assentiment. Donc, même si le besoin d'impliquer les enfants était reconnu, la façon de le faire demeurait imprécise. En résumé, on peut se demander ce qu'est réellement l'assentiment de l'enfant et comment parvenir à l'obtenir.

Le rôle principal revenait aux parents dans les prises de décision surtout pour les enfants de moins de quatorze ans. Des doutes ont cependant été émis quant à la capacité des parents de comprendre les explications lorsqu'ils sont plus vulnérables dans une situation de soins palliatifs. À ce moment, le médecin s'investissait d'un rôle protecteur. Même si un délai de réflexion plus long a été mentionné, il n'était pas évident dans les données, si cette considération devait être encore plus marquée dans un contexte de soins palliatifs. La même remarque s'applique aux divergences d'opinion entre les parents et l'enfant. Aucune solution spécifique n'a été proposée, bien que certains médecins ont suggéré de respecter les refus des enfants en soins palliatifs. Par exemple, cinq médecins qui éprouvaient un malaise à faire de la recherche chez un enfant dont le décès était

imminent ont aussi manifesté le besoin de plus impliquer ces enfants dans certaines décisions de recherche, en particulier si l'atteinte à la qualité de vie ou la toxicité des médicaments étaient grandes. Deux répondants ont spécifiquement suggéré, dans un contexte de soins palliatifs, de s'assurer de l'accord «verbal et non verbal» de l'enfant à la recherche et de respecter son refus en tout temps. Un médecin qui n'a pas avoué de malaise face à la recherche en soins palliatifs, mais manifestait un inconfort face à la mort et au terme palliation, considérait aussi qu'un enfant en soins palliatifs devait être plus impliqué dans le consentement à une recherche à cette période de la vie.

Donc, certains médecins ont fait un lien entre le fait que l'enfant soit en soins palliatifs et son implication plus grande dans les prises de décision concernant la recherche. Ces chercheurs ne présentaient cependant pas de caractéristiques particulières quant à leur sexe et leur âge. Ils appartenaient à quatre spécialités différentes. Au moins quatre pouvaient être considérés comme ayant une plus grande exposition à des décès d'enfants. L'attitude protectionniste des médecins a déjà été soulignée antérieurement. Ce rôle de protecteur des médecins se retrouvait à travers toutes les données. Rôle bienfaisant qui semblait prendre préséance sur l'autonomie des parents en particulier et aussi de l'enfant.

Section 7.5 Les médecins et la normativité

Les notions théoriques concernant le consentement étaient les plus développées. La signature des parents était requise majoritairement. L'âge de quatorze ans était mentionné, ce qui est l'âge pour le consentement clinique au Québec et non pas pour le consentement à la recherche. Même si l'assentiment de l'enfant était recherché, les modalités en étaient imprécises. Il n'y avait pas de consensus non plus pour le contenu de l'information à donner à l'enfant. La transparence de l'information tant pour les parents que pour l'enfant pouvait être remise en question dans certaines situations.

Dans un contexte de soins palliatifs, on retrouvait une réticence à employer le terme palliation et à confronter l'approche de la mort¹²⁵. Cette réticence pourrait entraîner un manque de transparence lors de la transmission de l'information, en particulier au sujet des alternatives de traitement. Est-ce que l'approche face à l'information à donner, était parfois plus conforme à une situation clinique qu'à une situation de recherche? On peut se rappeler ici les consentements pour les études de phase I en français qui sont plus optimistes que ceux en anglais.

Pour ce qui est de l'évaluation des risques et des bénéfices, la démarche n'était pas précisée par la majorité des chercheurs. Très peu ont souligné l'équilibre entre les risques et les bénéfices. L'attention portée aux inconvénients était limitée.

Sur le plan de l'inclusion et de l'exclusion à une recherche en soins palliatifs, on retrouve aussi des questionnements. Par exemple, le fait d'éprouver de la difficulté à préciser la notion de soins palliatifs pourrait entraîner des difficultés à délimiter les critères d'inclusion à une recherche. De la même façon, la notion de mort imminente n'a pas été définie de façon précise.

Section 7.6 Hypothèses et questions

Donc, en conclusion, certaines hypothèses et questions peuvent être dégagées de ces données et servir de canevas de discussion pour le quatrième chapitre. Les premières questions concernent l'attitude positive des chercheurs de l'échantillon face à la recherche. Est-ce que cette attitude se compare à ce qui est retrouvé dans la littérature? Comment ces chercheurs gèrent-ils leurs questionnements éthiques face à certains types de recherche comme les études contrôlées par des placebos ou des études de phase I?

¹²⁵ Cette réticence n'était pas reliée à un manque d'expérience face à la mort.

Le flou entourant la conception des soins palliatifs peut soulever deux hypothèses. D'abord, le fait de relier la palliation principalement au soulagement des symptômes physiques pourrait expliquer la façon dont l'élaboration des risques, même pour une recherche en soins palliatifs, demeurerait orientée vers le soulagement des symptômes physiques associés aux molécules à l'étude. De plus, même si la qualité de vie a été mentionnée à plusieurs reprises, cette notion n'a pas réellement été définie par les chercheurs. Cette absence de précision du concept de qualité de vie pourrait expliquer le peu d'emphasis mis sur la prévention des inconvénients et des autres symptômes reliés à la recherche. Pour les enfants en soins palliatifs, la promotion de la qualité de vie est primordiale. Comment concilier recherche et qualité de vie, compte tenu des réponses des chercheurs et de la normativité tant en soins palliatifs qu'en recherche?

Les données ne permettaient pas de soulever d'hypothèse quant à l'évaluation des risques chez les enfants plus malades par rapport aux enfants en santé. Cependant, on notait que la prévention des inconvénients était plus soulignée dans les formulaires de consentement pour les enfants en bonne santé que pour les enfants plus malades. Cette tendance pourrait être compatible avec une évaluation relative des risques (voir chapitre 3, section 3.21). Cette notion est reprise dans le chapitre suivant.

La conception imprécise de la palliation n'était pas nécessairement reliée à l'inexpérience du chercheur. En effet, même certains médecins expérimentés en soins palliatifs, ne semblaient pas vouloir mettre l'emphasis sur la réalité de la mort. Même si la recherche n'était pas conçue pour répondre à cette question, certaines observations et analyse de documents, suggéraient que parfois les faits étaient présentés dans une lumière plus optimiste au patient. Si comme certaines données le suggéraient, les médecins ont réellement de la difficulté à parler d'un mauvais pronostic à leur patient, ils peuvent accorder plus d'importance aux bénéfices même minimes de certains types de recherche. La frontière entre la clinique et la recherche était parfois difficile à délimiter. En clinique, on recommande de conserver l'espoir pour le patient (IOM 2002; McConnell et al 2004).

Est-ce que cette notion a réellement sa place en recherche? Est-ce qu'en maintenant l'espoir, on renonce à la transparence qui est nécessaire à un consentement éclairé en recherche? Est-ce que les deux peuvent être compatibles?

Un paternalisme bienfaisant était souligné lors de la présentation des différentes données. Cette tendance se manifestait d'une part pour les parents et aussi pour les enfants. D'abord, même si de façon générale, les médecins se fiaient avant tout aux parents pour décider du niveau de participation de l'enfant, ils mettaient en doute la capacité des parents de bien comprendre les informations lorsque leur enfant était très malade. Les solutions favorisant l'autonomie des parents étaient peu nombreuses. Par contre, un rôle important était accordé au médecin comme protecteur, comme par exemple, décider de ne pas proposer la recherche aux parents et à l'enfant. Ce même élément de protectionnisme se retrouvait face à l'enfant. Les médecins ne semblaient pas se sentir obligés de tout faire pour que l'enfant participe et comprenne. On peut supposer qu'ils n'osaient pas impliquer l'enfant dans une situation qu'ils percevaient comme difficile pour lui. L'obligation de favoriser l'autonomie semblait plus marquée lorsque l'enfant approchait de quatorze ans et était en conformité avec les lois sur la prise en charge clinique. Ceci suscite une question pour laquelle l'étude ne fournit pas de réponses pour l'instant : Les médecins reconnaissent-ils réellement l'enfant comme un agent moral en pratique?

Finalement, la difficulté à reconnaître le moment où l'enfant est éligible pour des soins palliatifs, pourrait non seulement retarder la provision de soins palliatifs adéquats, mais aussi priver l'enfant de recherche appropriée pour sa condition. De plus, même si des normes spéciales s'appliquaient à la recherche pour les enfants en soins palliatifs, il serait difficile de les appliquer de façon appropriée, si la population d'enfants en soins palliatifs était mal définie.

Conclusion

Cette conclusion fait le point sur les différents chapitres de la thèse. Elle met en perspective les éléments clés de l'étude, de même que l'analyse de la littérature et des normes existantes sur le plan palliatif et en recherche au Canada et au Québec. Comme les chercheurs sous étude appartenaient à un hôpital universitaire pédiatrique, tous leurs protocoles de recherche devaient être soumis à un Comité d'éthique de la recherche désigné et spécialisé en pédiatrie. De plus, les formulaires de consentement étaient faits selon un format standard. Ce contexte fournissait donc d'emblée une certaine cohérence normative et aussi un minimum de connaissances.

La discussion ici est orientée vers des enfants qui sont en soins palliatifs ou en phase avancée de leur maladie. Ainsi, ce chapitre comprend deux sections : (section 1) les différences entre les résultats de l'étude, la littérature et les normes présentement en usage et (section 2), des propositions pour des changements normatifs éventuels.

Section 1 Les différences entre les résultats de l'étude, la littérature et les normes présentement en usage.

Dans le chapitre précédent, nous avons vu que les chercheurs interviewés avaient, une attitude positive face à la recherche chez les enfants en général ainsi qu'en soins palliatifs. Ils avaient cependant des questionnements éthiques face à certains types d'étude, en particulier les études de phase I. Leurs notions de soins palliatifs étaient parfois imprécises et tendaient à être unidimensionnelles. En effet, les médecins considéraient principalement l'aspect médical des soins, en particulier le soulagement des symptômes physiques. Le moment d'introduire les soins palliatifs était très variable. Plusieurs médecins éprouvaient de la réticence face au terme palliation et avaient de la difficulté à proposer des soins palliatifs. De plus, certains médecins semblaient présenter une position de paternalisme bienfaisant face aux parents et aux enfants.

Néanmoins, les normes éthiques et professionnelles concordent sur l'obtention du consentement. On recommande en général d'obtenir l'autorisation parentale ainsi que l'assentiment de l'enfant. Mais si la notion d'assentiment reste floue, plusieurs textes normatifs proposent aussi de respecter le refus de l'enfant. Le risque minimal est central à l'évaluation de l'équilibre entre les bénéfices et les risques. La conception du risque minimal utilisée au Canada et au Québec est contextuelle. L'assentiment et l'opposition de l'enfant de même que le risque minimal sont des notions très discutées.

Nous reverrons ces différents points dans les sept sous-sections suivantes : (section 1.1) la difficulté des médecins à définir les soins palliatifs, (section 1.2) le flou normatif entourant l'assentiment de l'enfant, (section 1.3) la notion contextuelle de risque minimal, (section 1.4) l'impact d'un paternalisme bienfaisant au niveau du consentement, (section 1.5) la tendance à surestimer les bénéfices de la recherche, (section 1.6) l'absence de réflexion explicite en termes de bénéfices et de risques et finalement (section 1.7), la compatibilité de l'inclusion à une étude de phase I et des soins palliatifs.

Section 1.1 La difficulté des médecins à définir les soins palliatifs.

La définition des soins palliatifs était variable d'un chercheur à l'autre et même chez le même chercheur. Trois principaux aspects de leurs réponses seront discutés ici : (1.11) la tendance des médecins à restreindre la définition des soins palliatifs, (1.12) la difficulté des médecins à préciser le moment d'administrer les soins palliatifs et finalement (1.13), l'inconfort des médecins face au terme palliation.

Section 1.11 La tendance des médecins à restreindre la définition des soins palliatifs.

L'aspect principal des soins palliatifs qui a été retenu par la majorité des répondants était le confort relié au soulagement des symptômes physiques. On a noté en cours d'entrevue, que certains médecins considéraient le terme «support» comme équivalent à «palliation». Cependant, cette conception des soins palliatifs ne tient pas compte des trois

autres dimensions des soins palliatifs (psychologique, spirituelle et sociale) de la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2002) et de l'Association canadienne de soins palliatifs (ACSP, 2002), qui font consensus dans le domaine des soins palliatifs, au Canada et au Québec. Cette attitude ne considère pas non plus l'impact, sur l'enfant et sa famille que peut causer une maladie pouvant limiter la vie d'un enfant avant l'âge adulte. En effet, même sans symptômes physiques, la menace de mort probable peut faire naître chez l'enfant et sa famille des questionnements et des besoins spécifiques sur les plans psychologiques, social et spirituel. On peut penser que ces besoins peuvent apparaître même si la mort n'est pas absolument certaine ou même si elle n'est pas prévue à brève échéance (IOM, 2002).

Section 1.12 La difficulté des médecins à préciser le moment d'administrer les soins palliatifs

Comme nous l'avons vu au chapitre précédent, plusieurs chercheurs interviewés considéraient que les enfants devaient être dans une situation désespérée pour leur offrir de participer à une étude de phase I. En effet, la majorité suggéraient l'échec des traitements standards ou le fait d'être porteur d'une maladie grave pour justifier l'inclusion d'un enfant à une étude de phase I. Cette idée était corroborée par les critères d'inclusion et d'exclusion dans les formulaires pour les études de phase I. Cependant, les médecins n'ont pas relié de façon spontanée cette situation critique à une vulnérabilité accrue des enfants; en particulier le fait que plusieurs de ces enfants remplissent les conditions pour accéder à des soins palliatifs en même temps que les critères d'inclusion à une étude de phase I. Cette difficulté à reconnaître le moment d'offrir des soins palliatifs à l'enfant et à sa famille avait aussi été relevée dans la littérature (chapitre I, partie 1, section 3).

Les recommandations plus récentes de l'Organisation mondiale de la santé insistent sur le fait que les soins palliatifs devraient être administrés aussitôt que possible dans le cours d'une maladie à issue possiblement fatale (OMS, 2002). Cette dernière recommandation se

base sur le fait que l'absence de soulagement des symptômes physiques, en particulier de la douleur, aux stades précoces de la maladie, cause des réactions de stress chronique qui peuvent influencer l'évolution de la maladie et entraîner une gestion plus difficile des problèmes en fin de vie (OMS, 2002)¹²⁶. Cette approche proposée par l'OMS est «préventive», «orientée vers la qualité de la vie» et commence le plutôt possible (Doyle D, 2003). Par ailleurs, la proximité d'une mort hautement probable crée des besoins physiques, sociaux, spirituels et psychologiques spécifiques que les soins de support ne peuvent combler. Cependant, pour l'instant, la question suivante demeure sans réponse : Est-il nécessaire de mentionner le terme palliation dès le début d'une maladie à issue possiblement fatale pour s'assurer que les enfants reçoivent les soins les plus appropriés?

Section 1.13 L'inconfort des médecins face au terme palliation

L'inconfort de certains médecins interviewés face à l'emploi du terme palliation était manifeste. Ceci se faisait sentir entre autres par la réticence à utiliser le terme lui-même de même que la difficulté à proposer le recours à une équipe de soins palliatifs. Cette notion se retrouvait tant dans les entrevues, que les consentements et les observations. Une fois que l'enfant était défini comme étant en soins palliatifs, comme dans la deuxième vignette, la situation semblait mieux acceptée. Ce résultat concorde avec ce qui a été rapporté lors du recensement des écrits : les médecins attendent souvent longtemps pour proposer les soins palliatifs; de plus, l'utilisation du terme palliation semble leur faire peur. En effet, on a vu que la distinction entre soins de support et soins palliatifs demeure débattue, en particulier en Angleterre¹²⁷. Certains ont même proposé de changer le nom de la médecine palliative pour soins de support (Doyle D, 2003). Donc, cette réticence à utiliser le terme palliation n'est pas unique aux médecins interviewés. Aux États-Unis, on retrouve un problème similaire pour ce qui est de l'acceptation par les médecins de

¹²⁶ Dunlop RJ, Campbell CW (2000) Cytokines and advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*: 20: 214-232. Cité dans OMS, 2002.

¹²⁷ Voir le premier chapitre, partie 1, section 1.

«hospice care» par rapport à l'expression «palliative care» (Lamers WMJr, 2002). Dans leur cas, «hospice care» a une connotation plus négative, de telle sorte que les médecins vont préférer utiliser «palliative care» qui semble moins associé à l'approche de la mort (Lamers WMJr, 2002).

On peut se demander à quoi sont dues les réticences à user du terme palliation dans le milieu hospitalier où l'étude s'est déroulée. Les médecins essaient souvent de maintenir l'espoir du patient le plus longtemps possible. Dans ce sens, l'hypothèse de la bienfaisance qui a été soulevée dans le chapitre précédent pourrait être reprise ici. Si l'inconfort avec le terme palliation est l'expression d'un malaise profond et généralisé face à la mort, comme l'a suggéré Lamers (Lamers WMJr, 2002), il se peut que les attitudes des médecins ne s'expliquent pas seulement par la bienfaisance. Si tel est le cas, on peut aussi mettre en doute que le fait d'utiliser «support» au lieu de «palliation» soit réellement une solution au problème. Comme le mentionne Lamers :

«Substituting one word for another will not solve the problem; it only postpones necessary physician-patient communication» (Lamers WMJr, 2002)

Il est bien difficile de concevoir des normes spécifiques à la recherche en soins palliatifs, tant que la définition de soins palliatifs n'est pas clarifiée pour tous les intervenants impliqués: médecins et autres professionnels de la santé, parents, enfants, comités d'éthique de la recherche. Les soins de support usuels «ne sont pas synonymes de soins palliatifs» (Doyle D, 2003). La définition des soins palliatifs, ne peut pas se limiter à celle de soins de confort, sinon les enfants seront privés d'une prise en charge plus appropriée à leur situation.

En résumé, la recension de la littérature retrouve une grande variété de définitions des soins palliatifs. Ces définitions se répartissent entre deux pôles. À un extrême, tout patient présentant un diagnostic de maladie potentiellement mortelle devrait se voir proposer un soutien par une équipe de soins palliatifs. À l'autre extrême, ce recours devrait

être réservé aux patients en fin de vie présentant des symptômes physiques. Le premier pôle fait courir le risque de confondre soins palliatifs et soins de support et de faire disparaître la spécificité des soins palliatifs. Le second pôle fait courir le risque de recourir trop tardivement à une équipe de soins palliatifs.

Les médecins interrogés dans notre étude éprouvent ce même inconfort dans la définition des soins palliatifs et tendent en général plutôt vers le second pôle. Si l'on se réfère aux buts des soins palliatifs qui sont selon l'OMS de lutter contre la détresse physique, psychologique, sociale et spirituelle due à la menace de mort, la nécessité de recours aux soins palliatifs pourrait se définir comme suit : présence d'une détresse physique, sociale, psychologique ou spirituelle due à une mort probable. Concrètement, on peut penser que les patients pour lesquels il n'existe pas de traitement curatif d'efficacité scientifiquement démontrée sont dans cette situation, même si une petite minorité d'entre eux ne mourra pas de leur maladie.

Section 1.2 Le flou normatif entourant l'assentiment/opposition de l'enfant

Même si en théorie, les normes requièrent l'assentiment de l'enfant qui a l'âge de raison, on a vu au cours de l'étude que les modalités de l'assentiment ne semblaient pas claires pour les médecins dans la pratique. En effet, l'encadrement normatif au Canada et au Québec, ne facilite pas la tâche du chercheur. D'abord, l'assentiment n'est pas défini. Les règles suggérant l'implication des enfants ne précisent pas d'âge. De plus, les normes se basent sur la capacité de compréhension des enfants, sans pour autant donner de précisions sur ce que l'enfant doit comprendre. L'*Énoncé de politique* des Trois conseils mentionne la «capacité (des enfants) à donner un assentiment verbal ou physique» (Simpson C, 2003). Les *Bonnes pratiques cliniques* (Santé Canada, 1997) sont les seules qui suggèrent explicitement, lors de l'assentiment, d'obtenir la signature de l'enfant sur le formulaire de consentement. C'est à l'opposition de l'enfant que le Canada et le Québec

accordent plus d'importance. Il y a tout de même un bémol car selon l'article 21 du *Code civil du Québec*, l'enfant qui s'oppose, doit comprendre «la nature et les conséquences de la recherche» (CcQ, 1991). Ainsi, à contrario, le même niveau de compréhension sera exigé pour un assentiment valable¹²⁸.

Plusieurs articles discutent de l'assentiment et de l'opposition de l'enfant. L'assentiment, n'est pas un consentement (Rossi WC, Reynolds WW, & Nelson RM, 2003). Il y a peu d'études à date sur le type d'information nécessaire pour les enfants, ni sur leur compréhension des facteurs importants pour donner un consentement à la recherche (Dawson A & Spencer SA, 2005). L'assentiment ne devrait pas être ancré dans le respect de la capacité de décision de l'enfant comme l'est le consentement, mais dans le «respect de sa capacité de décision en développement» (Rossi WC et al., 2003).

Certains auteurs préfèrent la notion d'opposition comme contrepartie à l'assentiment (Nelson RM & Reynolds WW, 2003) parce qu'ils considèrent que l'enfant réalise plus de quoi il s'agit une fois que la recherche est amorcée. D'autres auteurs se demandent quelle autorité morale devrait être accordée à l'opposition de l'enfant (Baylis F, Downie J, & Kenny NP, 1999). Quelques chercheurs interviewés ont d'ailleurs fait remarquer qu'il est facile de faire changer l'enfant d'avis et d'influencer sa participation à la recherche.

Donc, la normativité canadienne et québécoise laisse une place à l'enfant dans les décisions reliées à la recherche. Cependant, la place prépondérante est donnée au consentement libre et éclairé du tiers autorisé (CcQ, 1991; Santé Canada, 1997; Trois conseils, 1998). L'imprécision des normes peut rendre difficile leur application par les chercheurs en pratique. Est-ce qu'il faudrait préciser un âge pour l'obtention de l'assentiment et ou l'opposition de l'enfant? Les articles sur le sujet montrent qu'il y a

¹²⁸ Pour l'assentiment, le sujet doit comprendre la nature et les conséquences de la recherche, alors que pour le consentement, il doit comprendre en plus les risques à court et à long terme et les alternatives.

énormément de divergence pour ce qui est de l'âge approprié pour obtenir l'assentiment de l'enfant à une recherche. Certains suggèrent d'élever l'âge de l'assentiment vers dix à quatorze ans (Wendler D & Shah S, 2003) alors que d'autres favorisent l'implication de l'enfant le plutôt possible, car l'enfant comprend beaucoup plus qu'on le pense (Ashcroft R, Goodenough T, Williamson E, & Kent J, 2003). Il y a cependant un risque à donner des limites trop étroites pour l'âge de l'enfant.

Comme on l'a vu, plusieurs médecins de l'étude s'accrochaient à l'âge de quatorze ans alors qu'il y avait sûrement des enfants plus jeunes qui auraient pu participer à la prise de décision. La Société canadienne de pédiatrie mentionne les enfants d'âge scolaire pour ce qui est de la participation aux décisions de traitement (SCP, 2004). Par ailleurs, dans la littérature, quatre catégories d'enfant ont été proposées pour ce qui est de l'assentiment (Baylis F et al., 1999). La première catégorie inclut les enfants n'ayant aucune compréhension du langage comme les nouveau-nés. Les enfants de la deuxième catégorie ont une certaine compréhension du langage sans capacité décisionnelle. Finalement, la troisième et quatrième catégorie sont respectivement, les enfants ayant une bonne compréhension du langage et une capacité décisionnelle en développement et ceux qui ont à la fois une capacité décisionnelle suffisante et une bonne compréhension du langage. Les deux premières catégories ne peuvent pas donner d'assentiment. Même si la majorité des auteurs croient que les enfants de la dernière catégorie devraient donner leur assentiment, il y a désaccord au sujet des enfants de la troisième catégorie, c'est à dire avec une bonne compréhension du langage et une capacité de décision en développement (Baylis F et al., 1999; Simpson C, 2003).

Donc, à l'heure actuelle, il est difficile de préciser tant dans la normativité que dans les écrits ce que signifie exactement l'assentiment de l'enfant et quel genre d'information est nécessaire pour qu'il soit valable. Les catégories d'âge proposées antérieurement semblent offrir un canevas intéressant pour aider à orienter les décisions des chercheurs quant à l'implication des enfants dans les décisions de recherche : assentiment et

opposition. Cependant, on peut se demander si les désaccords qui persistent à leur sujet, ne peuvent pas diminuer leur utilité pour les chercheurs et les Comités d'éthique de la recherche.

Section 1.3 Une notion contextuelle (ou relative) du risque minimal

Un point important n'a pas été soulevé par les médecins interviewés : la notion de risque minimal. Comme nous l'avons vu précédemment (chapitre 1, partie 4) la majorité des textes normatifs basent l'acceptabilité des risques en recherche chez les enfants sur le concept de risque minimal et de légère augmentation du risque par rapport au risque minimal (Freedman B, Fuks A, & Weijer C, 1993). Les normes canadiennes et québécoises favorisent une évaluation relative des risques. C'est à dire que, au Canada et au Québec, les risques en recherche sont évalués par rapport aux risques auxquels l'enfant individuel est exposé «dans les aspects de sa vie quotidienne, reliés à la recherche» (Trois conseils, 1998). En partant de ce principe contextuel, on accepterait donc, en théorie du moins, que l'enfant plus malade soit soumis à plus de tests que l'enfant en bonne santé, lorsqu'il participe à une recherche.

Cependant, il y a désaccord dans la littérature sur la façon de définir le risque minimal : c'est à dire soit de façon «relative», par rapport au risque minimal encouru par cet enfant individuel au cours de son traitement, soit de façon «absolue» par rapport au risque minimal encouru par un enfant en bonne santé (IOM 2004; Freedman et al 1993; Kopelman 2004). Les résultats de notre étude montrent que les médecins interrogés optent plutôt pour une évaluation relative des risques. En effet, la minimisation des inconvénients et des risques était beaucoup plus évidente au niveau des formulaires de consentement pour les enfants en bonne santé que pour les enfants plus malades¹²⁹. À cause de leur maladie, les enfants malades étaient évidemment exposés à des médicaments toxiques; cependant la

¹²⁹ L'étude ne permettait pas cependant de vérifier ce qui se fait en pratique.

majorité des interventions qu'ils subissaient n'étaient justifiée que par des fins de recherche. Récemment, l'Institute of Medicine aux États-Unis (IOM, 2004), a recommandé une évaluation absolue du risque minimal, c'est à dire que «l'expérience de risque soit indexée aux expériences d'un enfant normal, «moyen», en santé»¹³⁰.

Même s'il est difficile d'interpréter la notion de risque minimal relatif dans un contexte de soins palliatifs, on pourrait présupposer une fois de plus qu'elle peut devenir importante pour les enfants qui ne sont pas «classés» comme étant en soins palliatifs. Si la solution retenue est celle du risque relatif, on peut supposer d'après les résultats de notre étude que le niveau de risque de référence auquel sera comparé le risque encouru sera variable selon que le patient est reconnu ou non comme en soins palliatifs. Les entrevues de notre étude ont montré en effet que ce niveau de risque de référence est beaucoup plus bas si le patient est reconnu comme en soins palliatifs. Ainsi, que l'enfant soit «classé» ou non comme en soins palliatifs pourrait influencer sur le niveau de risque minimal toléré.

Est-ce qu'il serait préférable d'appliquer un critère d'évaluation absolu des risques pour ces enfants au lieu de critères relatifs? Encore une fois, si des critères différents sont choisis, pour les enfants définis comme étant en soins palliatifs, y a-t-il une injustice pour les autres enfants qui ne sont pas classés comme en palliation? Est-ce qu'on obtiendrait des résultats similaires en appliquant de façon stricte l'évaluation individuelle des risques pour tous les enfants en soins palliatifs et les enfants très malades?

Section 1.4 L'impact d'un paternalisme bienfaisant sur le consentement

Nous avons vu que pour certains chercheurs de l'étude, la distinction entre la clinique et la recherche, n'était pas toujours bien délimitée. Par exemple, pour l'utilisation du placebo, il était primordial pour la décision des pédiatres de l'échantillon, que l'enfant en soins palliatifs ne souffre pas ou ne soit pas privé d'un traitement efficace. Les

médecins allaient jusqu'à cesser l'étude si l'enfant souffrait. Cette position concorde avec l'obligation thérapeutique, «fiduciaire du médecin»¹³¹, de faire ce qui est dans le meilleur intérêt de son patient et qui est un point de vue partagé par plusieurs dans la controverse générale sur l'utilisation du placebo en recherche (Ackerman TF, 2002; Keating B et al., 2004; Weijer C, 2002; Weijer C & Miller PB, 2003).

Est-ce que le fait de considérer une étude de phase I comme une option thérapeutique et non pas comme une recherche peut suggérer aux parents des bénéfices plus importants? Est-ce que cette conception peut perpétuer ce qui est nommé le «malentendu d'ordre thérapeutique» (therapeutic misconception) dans la littérature? C'est à dire que les sujets se croient dans une relation thérapeutique avec l'investigateur et ne réalisent pas que le but premier de l'étude n'est pas de leur procurer des bénéfices. D'ailleurs, lors de l'observation de l'inclusion à une étude de phase I, le sujet exprime sa satisfaction d'avoir enfin trouvé un traitement.

Deux résultats de notre étude semblaient en faveur de cette possibilité. Par exemple, quelques formulaires de consentement en français présentaient des bénéfices de l'étude plus importants que dans le formulaire en anglais. De plus, dans les alternatives de traitement, la possibilité de soins palliatifs était en général omise, dans les formulaires français de consentement pour les études de phase I. Est-ce que cette tendance représente un désir de protéger les parents et les enfants ou s'agit-il d'une autre manifestation des réticences des médecins à user du terme palliation dans le milieu hospitalier où l'étude s'est déroulée? Dans un cas comme dans l'autre, ceci peut entraîner un manque de concordance et de transparence, non seulement au niveau des formulaires, mais pour les enfants et leur famille.

¹³⁰ «Interpret minimal risk in relation to the normal experiences of average, healthy, normal children», voir recommandation 4.1, du Rapport sur l'éthique de la recherche chez les enfants, p.126 (IOM, 2004).

¹³¹ L'obligation fiduciaire implique que : «Le médecin a l'obligation thérapeutique d'offrir les meilleurs soins médicaux possibles à son patient», traduction littérale de (Keating B, Leroux T, & Glass K, 2004).

Selon les entrevues, l'opinion des parents était prépondérante. Les médecins reconnaissaient aussi qu'ils devaient impliquer les enfants dans les décisions de recherche. Cependant, il n'y avait pas de consensus sur comment et dans quelles circonstances favoriser la participation de l'enfant, ni sur les façons d'évaluer les capacités de l'enfant à s'impliquer¹³². En général, même s'il y avait un endroit spécial pour l'assentiment de l'enfant sur les formulaires de consentement, ils n'étaient pas conçus pour des enfants¹³³.

Certains auteurs pensent qu'il est plus difficile pour les parents d'enfants cancéreux (Nelson RM & Rushton CH, 2001) et en particulier dans la situation d'une étude de phase I (Oberman M & Frader JE, 2003), de donner une permission réellement éclairée. La raison est la vulnérabilité particulière des parents lorsqu'il y a une menace de mort immédiate pour l'enfant (Nelson RM & Rushton CH, 2001). Plusieurs médecins de l'étude partageaient cette opinion. Devant ces faits, les chercheurs interviewés adoptaient une attitude tendant vers le paternalisme bienfaisant en cherchant à protéger les enfants et les parents. Dans cette optique, certains médecins semblaient décider de ne pas offrir une recherche aux parents et à l'enfant au lieu de leur fournir les moyens pour décider par eux-mêmes. Cette façon de faire pourrait-elle priver les parents et les enfants de leur droit à l'autonomie et à prendre leurs propres décisions¹³⁴?

Des solutions ont été proposées de façon individuelle par certains chercheurs : par exemple, un délai de réflexion plus long ou l'intervention d'un tiers. Faudrait-il encourager la mise en place de certaines de ces propositions afin de promouvoir l'autonomie des parents et des enfants, comme le recommandent les standards normatifs nord-américains actuels?

Certains auteurs en particulier Miller et Brody ne croient pas à l'obligation thérapeutique des chercheurs par rapport à leur sujet de recherche (Miller FG, 2004; Miller FG & Brody H, 2002)

¹³² Il faut malgré tout remarquer que certains chercheurs accordaient plus de poids au refus et à l'assentiment de l'enfant en soins palliatifs ou s'inscrivant à une étude de phase I.

¹³³ Sauf cinq qui avaient été faits spécifiquement pour les enfants.

¹³⁴ En particulier dans un climat normatif et social qui favorise l'autonomie?

Section 1.5 Une tendance à surestimer les bénéfices de la recherche

De façon générale, les médecins justifiaient la participation de l'enfant à la recherche par l'apport de bénéfices. Cette justification se retrouvait pour tous les types de recherche, incluant celle en soins palliatifs. Dans la vignette sur l'asthénie, la majorité des chercheurs consultés trouvaient la recherche contrôlée avec un placebo bénéfique, même pour l'enfant qui recevait le placebo. L'opinion des pédiatres interviewés était plus partagée face à la pertinence de la participation d'un enfant à une étude de phase I. Certains chercheurs de l'étude considéraient l'étude de phase I comme une option thérapeutique, alors que d'autres se demandaient si une étude de phase I pouvait réellement apporter des bénéfices au sujet.

Comme nous l'avons vu à la section précédente, certains formulaires de consentement reflétaient cette conception très positive de la recherche. Par exemple, dans les formulaires de consentement en français on ne définissait pas de façon explicite une étude de phase I, contrairement à la version anglaise. Dans d'autres formulaires, on suggérait de meilleurs résultats chez les adultes que ceux qui étaient rapportés dans les protocoles originaux. De plus, on mentionnait l'espoir de rémission comme objectif pour les études de phase I. Cette suggestion ne concorde pas avec ce qu'on retrouve dans la littérature présentement¹³⁵. À quoi est reliée cette surestimation des bénéfices retrouvée dans certains consentements? Est-elle reliée à une conception très positive de la recherche? L'étude soulève cette question sans pouvoir y répondre.

¹³⁵ Un taux moyen de réponse de 5 à 8% est probablement réaliste (Ulrich CM, Grady C, & Wendler D, 2004)¹³⁵. De plus, les bénéfices sont probablement plus élevés chez les enfants que chez les adultes, car les essais pédiatriques débutent avec des doses plus élevées et qui ont déjà une activité biologique (Deatrick JA, Angst DB, & Moore C, 2002)

Section 1.6 L'absence de réflexion explicite en termes de risques et de bénéfices.

Comme nous l'avons déjà vu, pour les médecins de l'échantillon, l'évaluation des risques était principalement reliée aux effets secondaires des médicaments à l'étude. Cette notion se retrouvait dans toutes les données: entrevues, formulaires de consentement ou observations et tant dans le cas d'une étude de phase I que dans le cas d'une étude contrôlée avec un placebo. Les chercheurs se sont moins attardés aux inconvénients reliés à la recherche, comme les prises de sang, les déplacements ou séjours à l'hôpital, etc. Ils ont considéré ce problème principalement au moment de la deuxième vignette qui impliquait un enfant dont la situation était définie comme étant en soins palliatifs. On retrouve donc encore ici, le problème de définition des soins palliatifs en recherche qui a déjà été mentionné. En effet, si les inconvénients sont surveillés de plus près pour les enfants qui sont «classés» comme en soins palliatifs, qu'advient-il des autres enfants qui participent à la recherche et ne sont pas «classés» en soins palliatifs?

Dans la littérature, l'évaluation des risques se fait conjointement avec l'évaluation des bénéfices. Dans l'évaluation des risques, il faut prendre en compte, non seulement chaque risque individuel, mais aussi la somme de tous ces risques. Certains textes normatifs (IOM, 2004; NBAC, 2001) et auteurs (Resnik DB, 2005; Weijer C, 1999) suggèrent, que la somme des risques ne devrait pas dépasser le risque minimal. De même, dans l'évaluation des bénéfices, il faut considérer non seulement chaque bénéfice individuel, mais la somme de tous les bénéfices. Même si les médecins de l'échantillon ont énuméré les risques et les bénéfices associés à une étude de phase I, ils n'ont pas discuté comment ils évaluaient l'équilibre des risques par rapport aux bénéfices. Deux médecins seulement ont mentionné conjointement les niveaux de risque ou de bénéfice dans leur évaluation éthique de la recherche. L'un d'eux en particulier tolérerait des niveaux de risques plus élevés si l'enfant avait des bénéfices directs. Pour l'étude contrôlée avec un placebo, les médecins de l'étude

n'ont pas proposé une évaluation des risques; cependant, certains d'entre eux approuvaient l'étude proposée parce qu'ils considéraient qu'il y avait une possibilité de bénéfice pour les enfants impliqués.

En résumé, la majorité des médecins de l'étude n'ont pas abordé le concept de l'évaluation de l'équilibre entre les risques et les bénéfices. De plus, ils n'ont pas proposé de moyen pour minimiser les risques et les inconvénients associés à la recherche chez les enfants en soins palliatifs. Dans la revue normative, l'équilibre entre les risques et les bénéfices, de même que la minimisation des risques étaient primordiaux. De plus, on y suggérait de faire une évaluation plus serrée des avantages et des inconvénients pour les enfants atteints de maladie incurable, sans toutefois proposer de modalités spécifiques pour le suivi (Trois conseils, 1998). Finalement, l'American Academy of Pediatrics proposait aussi de surveiller la qualité de la vie des enfants en soins palliatifs impliqués dans une recherche (AAP, 1995).

Section 1.7 La compatibilité de l'inclusion à une étude de phase I et les soins palliatifs.

En cours d'entrevue, certains médecins se sont demandés si les objectifs d'une inclusion à une étude de phase I étaient compatibles avec l'implication d'une équipe de soins palliatifs auprès de l'enfant et de sa famille. En regardant les réponses des médecins, on réalise que les bénéfices escomptés pour une étude de phase I, peuvent aussi se rattacher aux mêmes grandes catégories qu'on recherche en soins palliatifs : physique, psychologique, spirituel et social. Les bénéfices physiques sont plus souvent rapportés : la disponibilité d'un traitement qui peut être efficace, l'amélioration des soins, le contrôle des symptômes, l'allongement de la durée de vie. Un médecin a suggéré un «espoir incroyable», qui pourrait être considéré comme un bénéfice psychologique. Les bénéfices pour les autres enfants pourraient être rattachés à l'altruisme, dont les bénéfices pour l'enfant et la famille sont, en donnant un sens à leur détresse, d'ordre psychologique et

spirituel. Finalement, l'inclusion à une recherche implique un suivi plus serré. Les visites à la clinique externe et le maintien d'un contact avec l'équipe traitante pourraient être considérés comme des bénéfices sur le plan social.

Devant ces considérations, on pourrait proposer que le recours à une équipe de soins palliatifs ne soit pas considéré comme une alternative, mais un complément à l'inclusion à une étude de phase I, puisque les buts poursuivis pour le patient sont les mêmes. De plus, la moitié des médecins interviewés trouvait que la détresse de l'enfant et la famille rendait difficile une décision autonome et éclairée, ce qui justifiait de la part des médecins une tendance au paternalisme bienfaisant. Une autre solution ne serait-elle pas de tenter de diminuer cette détresse psychologique, spirituelle et parfois sociale due à la menace de mort qui plane sur l'enfant? Le recours aux soins palliatifs, pourrait aider à soulager cette détresse et, améliorant ainsi la capacité de décision de l'enfant et des parents, permettrait peut-être de leur redonner plus d'autonomie.

Cette proposition concorde avec la recommandation récente de certains auteurs d'associer les soins palliatifs à une étude de phase I (Ulrich CM et al., 2004).

Section 2 Des propositions pour une réforme normative éventuelle

Cette section présentera quelques propositions pour une réforme normative éventuelle. Ces propositions ne sont pas basées uniquement sur les conclusions de l'étude empirique, mais aussi sur les points saillants de la recension des écrits normatifs et éthiques. D'abord, quelques propositions de réforme pour la normativité en soins palliatifs seront suggérées (section 2.1) et ensuite pour la normativité en recherche (section 2.2). Finalement, les propositions seront résumées (section 2.3).

Section 2.1 La normativité en soins palliatifs

Tant dans la recension des écrits que dans les données de l'étude, nous avons retrouvé un inconfort face à l'usage du terme «soins palliatifs». De plus, nous avons noté à plusieurs reprises que les chercheurs interviewés n'avaient pas une définition précise des soins palliatifs. Toutes les discussions au cours de cette section et des chapitres antérieurs démontrent la nécessité de mieux définir les soins palliatifs. Les normes provinciales en soins palliatifs pédiatriques sont présentement en cours d'élaboration. Ces normes devraient inclure les définitions des soins palliatifs de l'OMS et de l'Association canadienne de soins palliatifs. Cette définition devrait être promue auprès des médecins, afin que le recours au soutien d'une équipe de soins palliatifs, soit proposé aux familles dès que la menace de mort devient suffisamment importante pour créer des besoins spécifiques dans une des dimensions physiques, sociales, spirituelles ou sociales.

Première proposition : Définir la notion de soins palliatifs pédiatriques en s'assurant que les normes québécoises pour les enfants s'accordent avec les consensus mondiaux et nationaux (OMS, 2005; RCSPE, 2004). Dans un deuxième temps, disséminer l'information au sujet de ces normes auprès des pédiatres.

Section 2.2 La normativité en recherche en soins palliatifs pédiatriques

La conception positive des chercheurs, face à la recherche pédiatrique cadre bien avec le contexte qui existe présentement tant sur le plan normatif, législatif que scientifique. Les auteurs du domaine de l'éthique sont plus nuancés face à la promotion de la recherche chez les enfants normaux ou autres. Ils reconnaissent la «tension morale» causée par la nécessité d'obtenir des données probantes chez les enfants et le besoin de les protéger des torts associés à la participation inappropriée à la recherche (Kopelman LM, 2000; Miller PB & Kenny NP, 2002). Certains commencent aussi à se demander quels sont les coûts de cette promotion de la recherche (Sharav VH, 2003). D'autres auteurs se

demandent si «le balancier ne s'est pas déplacé trop loin» (Ross LF, 2004; Sugarman J, 2004) dans cet effort pour donner accès à la recherche aux enfants. Même si les chercheurs de l'échantillon se rallient à l'opinion générale qui favorise la recherche, il serait approprié de leur faire connaître les voix discordantes. La promotion d'opinions plus nuancées chez les chercheurs pourrait encourager une approche plus neutre de la recherche chez les enfants et peut-être par le fait même améliorer la conception du formulaire de consentement, surtout au niveau des bénéfices et des objectifs de la recherche.

Nous avons vu que la démarcation entre la recherche et la clinique ne semblait pas toujours claire pour les chercheurs interviewés. À cause des limitations de l'étude, il est impossible de savoir ce qui se fait exactement en pratique. Les résultats obtenus suggèrent cependant la nécessité d'une clarification des différences entre un consentement éclairé pour la recherche et pour les soins. Au niveau des formulaires de consentement de recherche, l'information devrait être aussi transparente que possible : objectifs réels de l'étude, données expérimentales réalistes reflétant la littérature à date, alternatives de traitement, etc.

Les propositions qui seront suggérées ici, découlent de la revue des normes, de la recension de la littérature et des résultats de l'étude. Il faut d'abord noter qu'il n'y a pas de normes spécifiques pour les enfants très malades ou en soins palliatifs. De plus, très peu de considération est accordée à ce groupe particulier d'enfant, tant dans les textes canadiens que québécois¹³⁶.

Deuxième proposition : Définir une classe particulière de recherche clinique en pédiatrie, nécessitant un examen et un suivi spécifique par les Comités d'éthique à la recherche

¹³⁶ Dans l'*Énoncé de politique* il s'agit de notes explicatives écrites in fine.

Comme nous l'avons déjà mentionné, il y a tout de même un risque de faire des normes spécifiques pour les enfants en soins palliatifs, si bon nombre de ces enfants n'est pas reconnu comme étant en soins palliatifs. Nous préférons suggérer une classe particulière assez large pour inclure les enfants définis comme étant en soins palliatifs et d'autres enfants qui ne sont pas «classés» comme en soins palliatifs mais pourraient l'être.

L'Énoncé de politique (Trois conseils, 1998) mentionne les enfants atteints d'une maladie incurable. Ce terme devrait être mieux défini s'il doit intégrer les enfants participant à une étude de phase I et certains enfants atteints d'autres maladies pouvant limiter leur survie. Le terme proposé par le Réseau canadien de soins palliatifs pour les enfants, une maladie progressive menaçant la vie (RCSPE, 2004) semble plus approprié dans le cas présent. Une autre possibilité serait de définir comme maladie «incurable», les maladies pour lesquelles il n'y a pas de traitement curatif d'efficacité scientifiquement démontrée.

Donc, il s'agirait d'une catégorie spéciale¹³⁷, qui serait revue de façon plus attentive par les Comités d'éthique de la recherche. Il faudrait entre autre s'assurer que les bénéfices pour le patient ne sont pas surestimés dans ce type de projet. De plus, ces projets nécessiteraient possiblement un suivi particulier, continu et plus serré.

Troisième proposition : Inciter, le CER à être particulièrement attentif au processus de consentement/refus et d'assentiment/opposition, de même qu'au formulaire y afférent, pour cette classe particulière d'enfants.

Certains points doivent être plus particulièrement soulignés dans le cas d'un enfant dont la survie est menacée. Le CER devrait porter une attention particulière au contenu du formulaire de consentement, surtout au niveau des objectifs réels de l'étude, des bénéfices

¹³⁷ Une liste des quatre catégories proposées par le Royal College of Paediatrics and Child Health pourrait être fournie aux comités d'éthique de la recherche pédiatrique pour les aider à revoir cette classe à part de recherche clinique

réels pour le patient, des alternatives de traitement, des traitements pouvant être associés (soins de confort, soins palliatifs), de la distinction précise des interventions faites uniquement dans un but de recherche. En ce qui concerne le processus de consentement, les CER pourraient suggérer ou imposer l'implication de personnes ressource n'ayant pas de lien avec le projet de recherche (tierce personne, par exemple)¹³⁸, un temps de réflexion plus long.

Quatrième proposition : Minimisation des risques.

La situation idéale serait de proposer une évaluation absolue des risques pour tous les enfants. Cependant, cette façon de faire empêcherait un grand nombre d'études de recherche chez les enfants plus malades qui ne subissent pas de tests de routine à cause de leur maladie. Au lieu d'une évaluation absolue des risques, nous suggérons plutôt de faire une évaluation stricte de tous les risques individuels et de montrer des évidences que les risques sont minimisés. Un monitoring continu de la qualité de vie des sujets en cours d'étude devrait être inclus. Une proposition de soins palliatifs de façon parallèle à la recherche est recommandée. Finalement, l'inclusion d'arrêt de l'étude si le sujet est trop incommodé pendant la recherche, devrait être incorporé au devis expérimental.

Section 2.3 Résumé des propositions normatives éventuelles

Donc, en résumé les propositions normatives suivantes sont suggérées.

1. Définir les soins palliatifs pédiatriques en s'assurant que les normes québécoises pour les enfants s'accordent avec les consensus mondiaux et internationaux. Disséminer l'information au sujet de ces normes auprès des pédiatres.
2. Sur le plan des normes en recherche clinique, identifier une classe particulière pour les enfants présentant des maladies à issue probablement fatale et pour lesquelles il n'y a pas

¹³⁸ Le groupe de discussion sur la recherche auprès des enfants souffrant de maladie terminale mentionne «un mécanisme neutre» (Biggar D & Glass K, 1992)

de traitement curatif prouvé de façon scientifique. Les recherches concernant ces enfants devraient faire l'objet d'un examen et d'un suivi particulier par les CER.

3. Pour cette classe particulière d'enfants, les CER devraient s'assurer que le formulaire de consentement présente de façon réaliste les bénéfices et les risques pour le patient. Ils pourraient possiblement proposer ou imposer le recours à un tiers pour aider les parents lors de l'évaluation des risques et des bénéfices.

4. Pour cette classe particulière d'enfants, les CER devraient s'assurer que les risques sont minimisés. Ils devraient également mettre en place un suivi particulier de ces études, notamment en s'assurant de la qualité de la vie des participants.

La recherche en soins palliatifs pédiatriques s'inscrit dans les préoccupations cliniques et politiques actuelles. Les médecins chercheurs vivent un dilemme éthique lorsqu'ils entreprennent une recherche chez des enfants en phase avancée de leur maladie ou en palliation. Les résultats de cette étude de même que les propositions normatives qui ont été faites devraient aider les médecins chercheurs à comprendre et orienter leurs prises de décision dans un contexte de recherche auprès d'enfants en palliation.

Bibliographie

Jugement

No. 128 Erika Grimes v. Kennedy Institute, Inc., Court of Appeals of Maryland, September Term, 2000, Sess. 103 (2000). Retrieved 14 février 2006 from: www.courts.state.md.us/opinions/coa/2001/128a00.pdf

Lois

EU. (1991). *Code of Federal Regulations, Title 45, Subpart D, rules 46.401, 46.402, 46.403, 46.404, 46.405, 46.406, 46.407 : Additional DHHS Protections for Children Involved as Subjects in Research.*

EU. (2002). *Best Pharmaceuticals for Children Act*. Retrieved 12 mai 2005, 16h10, from <http://www.fda.gov/opacom/laws/pharmkids/pharmkids.html#begin>

EU. (2003). *Pediatric Research Equity Act of 2003 (108th Congress)*. Retrieved 25 mai 2005, from <http://www.fda.gov/opacom/laws/prea.html>

France. (2004a). *Code de la santé publique Article L1121-7*. Retrieved 8 juin 2005, from <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode>

France. (2004b). *Code de la Santé publique Article L 1122-1*. Retrieved 8 juin 2005, from <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode>

France. (2004c). *Code de la santé publique. Article L1122-2*. Retrieved 8 juin 2005, from <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode>

France. (2004d). *Code de la Santé publique. Article L 1123-1 sur les comités de protection des sujets de recherche*. Retrieved 28 juin 2005, from <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode>

France. (2004e). *Code de la santé publique. Article L1121-2*. Retrieved 8 juin 2005, from <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode>

Qc. (1991). *Code civil du Québec, article 21*.

Textes normatifs

- AAP. (1995a). Guidelines for the Ethical Conduct of Studies to Evaluate Drugs in Pediatric Populations (RE9503). *Pediatrics*, 95(2), 286-294.
- AAP. (1995b). Informed Consent, Parental Permission, and Assent in Pediatric Practice (RE95190). *Pediatrics*, 95, 314-317.
- AAP. (2000). Palliative Care for Children. *Pediatrics*, 106, 351-357.
- ACSP. (2002). *Modèle de guide des soins palliatifs : fondé sur les principes et les normes de pratique nationaux (Association canadienne de soins palliatifs)*. Ottawa.
- ACSP. (2005). *Le communiqué de presse de l'ACSP en réponse au rapport : Nous ne sommes pas au bout de nos peines*. Retrieved 8 juin 2005, from http://www.acsp.net/politique_publique/sfvq-nous_ne_sommes_pas_au_bout-rapport/ACSP-cdp-nous_ne_sommes_pas_au_bout-rapport.pdf
- AMM. (1964). *Déclaration de Helsinki*.
- AMM. (2000). *Déclaration de Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, révisé 2002*. Edinburg.
- AMM. (2002). Amendement à Déclaration de Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human subjects.
- AQSP. (2000). Normes de pratique en soins palliatifs. *Bulletin de l'AQSP*, 9(1), 1-15.
- ASM. (1998). *Who Definition of Palliative Care for Children*. Retrieved 8 juin 2005, from <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
- ASM, & IASP. (1998). *Cancer Pain Relief and Palliative Care in Children*. World Health Organization, Geneve, 76 p.
- CCNE. (1998). *Avis no 58 : Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche*. France.
- CCNE. (2002). *Avis no 73 : Les essais de phase I en cancérologie*. Retrieved 12 mai 2005, 16h20, from <http://www.ccne-ethique.fr/francais/start.htm>

- CCNE. (2003). *Avis no79. Transposition en droit français de la directive européenne relative aux essais cliniques de médicaments : un nouveau cadre éthique pour la recherche sur l'homme*. Retrieved 6 juin 2005, from <http://www.ccne-ethique.fr/francais/start.htm>
- CE. (1997). Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine. Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine. *International Journal of Bioethics*, 7(30), 224-227.
- CE. (2005a). *Protocole additionnel à la convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine relatif à la recherche biomédicale*. Retrieved 12 mai 2005, 16h00, from <http://conventions.coe.int/Treaty/FR/Treaties/Html/195.htm>
- CE. (2005b). *Site du Conseil de l'Europe*. Retrieved 23 juin 2005, from http://www.coe.int/T/F/Com/A_propos_COE/Etats_membres/default.asp
- CESP. (2003a). Guidelines for informed consent in biomedical research involving paediatric populations as research participants. *European Journal of Pediatrics*, 162, 455-458.
- CESP. (2003b). Informed consent/assent in children. Statement of the Ethics Working Group of the Confederation of European specialists in Paediatrics (CESP). *European Journal of Pediatrics*, 162, 629-633.
- CESP. (2004). Ethical principles and operational guidelines for good clinical practice in paediatric research. Recommendations of the Ethics Working Group of the Confederation or European Specialists in Paediatrics (CESP). *European Journal of Pediatrics*, 163, 53-57.
- CHI. (2005). *Definition of children's hospice care*. Retrieved 7 juin 2005, from <http://www.chionline.org/>
- ChIPPS. (2001). *A Call for Change: Recommendation to Improve the Care of Children Living with Life Threatening Conditions*. Retrieved 7 juin 2005, from <http://www.nhpco.org/files/public/ChIPPSCallforChange.pdf>

- CIH. (1997). *Les bonnes pratiques cliniques : directives consolidées*: Santé Canada, Ottawa.
- CIH. (2000). *ICH topic E11: note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the paediatric population (CPMP/ICH/2711/99)*. Retrieved 24 mai 2005, from <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/271199EN.pdf>
- CIOMS. (2002). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Retrieved 8 juin 2005, from http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm
- CIOMS, & OMS. (1993). *Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Genève.
- CNBRH. (1993). *Réflexions sur la recherche auprès des enfants*, Ottawa.
- CNBRH, & SCP. (1993). *Rapport sur la recherche auprès des enfants*. Ottawa: CNBRH.
- Commission Nationale. (1978). *Le Rapport Belmont. Médecine et expérimentation, Les Cahiers de Bioéthique*,.
- FRSQ. (2003). *Guide d'éthique de la recherche et d'intégrité scientifique*. Retrieved 12 mai 2005, 15h45, from http://www.frsq.gouv.qc.ca/fr/ethique/pdfs_ethique/GUIDE2003.pdf
- IOM. (2002). *When Children Die: Improving Palliative and End of Life Care for Children and their Families*. Washington: Institute of Medicine, National Academy Press, 690 p.
- IOM. (2004). *The Ethical Conduct of Clinical Research Involving Children*. Retrieved 19 mai 2005, from www.nap.edu/books/0309091810/html/
- IOM. (2004). Chapitre 4. Defining, interpreting, and applying concepts of risk and benefit in clinical research involving children. In *The ethical conduct of clinical research involving children* (pp. 113-145): Institute of Medicine.
- IRSC. (2004). *Final Report of the National Placebo Working Committee on the Appropriate Use of Placebos in Clinical Trials in Canada*. Retrieved 27 juin 2005, from <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/25139.html>

- OMS. (2002). *National cancer control programmes. Policies and managerial guidelines. 2nd edition.* Genova.
- OMS. (2005). *Resource to develop and enhance pediatric palliative care services.* Retrieved 10 juin 2005, from http://www.whocancerpain.wisc.edu/eng/16_3-4/resources.html
- MHRA. (2003). *Safety of Seroxat (Paroxetine) in children and adolescents under 18 years-contraindication in the treatment of depressive illness.* Retrieved 12 mai 2005, from <http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/safetymessages/seroxat18.pdf>
- MRC. (2004). *MRC Ethics Guide. Medical research involving children.* Retrieved 7 juin 2005, from http://www.mrc.ac.uk/pdf-ethics_guide_children.pdf#xml=http://www.mrc.ac.uk/scripts/taxis.exe/webinator/search/xml.txt?query=MRC+Ethics+Guide-Medical+research+involving+children&pr=mrcall&order=r&cq=&id=42a539e42
- MSSS. (1998). *Plan d'action ministériel en éthique de la recherche et en intégrité scientifique.* Direction des communications, Gouv. du Québec.
- MSSS (Ed.). (2004). *Politique en soins palliatifs de fin de vie.* Québec: Publications du Gouvernement du Québec.
- NBAC. (2001). *Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants. Volume 1 . Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission.* Retrieved 18 mai 2005, 16h45, from <http://www.georgetown.edu/research/nrcbl/nbac/human/overvol1.pdf>
- NCHSPCS. (2002). *Definitions of Supportive and Palliative Care. Briefing paper 11.* London: NCHSPCS.
- NICE. (2004). *Guidance on Cancer Services. Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer. The Manual.* London: National Institute for Clinical Excellence.

- NIH. (1998). *NIH policy and guidelines on the inclusion of children as participants in research involving human subjects*. Retrieved 19 mai 2005, from <http://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/not98-024.html>
- OMS. (1998). *Who Definition of Palliative Care for Children*. Retrieved 8 juin 2005, from <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
- OMS, & IASP. (1998). *Cancer Pain Relief and Palliative Care in Children*. World Health Organization, Geneve, 76 p.
- OMS. (2002). *National cancer control programmes. Policies and managerial guidelines. 2nd edition*. Genova.
- OMS. (2005). *Resource to develop and enhance pediatric palliative care services*. Retrieved 10 juin 2005, from http://www.whocancerpain.wisc.edu/eng/16_3-4/resources.html
- ONU. (1989). *Convention on the Rights of the Child*. en ligne: <http://www.unicef.org/crc/process.htm>.
- PE. (2005). *Le parlement européen*. Retrieved 23 juin 2005, from http://wwwwdb.europarl.eu.int/ep6/owa/p_meps2.repartition?ilg=FR&iorig=home
- PE, & CE. (2001). Directive 2001/20/EC "on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use". *Official Journal of the European Communities*, L 121, 34-44.
- QELCCC. (2004). *Mourir entouré de soins. Rapport de progrès (juin 2004)*. Retrieved 25 mai 2005, from http://www.cPCA.net/politique_publique/strategie_de_defence_2005/Trousse_de_defense_des_interets_20
- RCPCH. (1997). *A Guide to the Development of Children's Palliative Care Service*. UK.
- RCPCH. (2000). Guidelines for the ethical conduct of medical research involving children. *Archives of Disease of Childhood*, 82, 177-182.

- RCPCH, & ACT. (2003). *A guide to the development of Children's palliative Care Services. Second edition*. Retrieved 10 juin 2005, from <http://www.act.org.uk/pdffdocuments/ACTChildPallServGuide.pdf>
- RCSPE. (2004a). *Canadian Pediatric Palliative Care Research Activities*. Retrieved 9 juin 2005, from <http://cnpcc.ca/pages/ResearchMarch2004Update.htm>
- RCSPE. (2004b). *Soins palliatifs pédiatriques. Principes directeurs et normes de pratique*. Retrieved 9 juin 2005, from http://cnpcc.ca/documents/DRAFT_Ped_NormsJul2004_FR.pdf
- Santé Canada. (1997). *Bonnes pratiques cliniques: directives consolidées*. Ottawa, 70 p.
- SCP. (2003). Les enquêtes sur les médicaments pour les enfants canadiens: Le rôle de la Société canadienne de pédiatrie. Énoncé (DT 2003-01). *Paediatric and Child Health*, 8(4), 237-240.
- SCP. (2004). Les décisions de traitement au nom des nourrissons, des enfants et des adolescents. *Paediatric and Child Health*, 9(2), 109-114.
- Tribunal militaire international. (1947). Code de Nuremberg. In Ambroselli C (Ed.), *Le comité d'éthique* (pp. 76-78): PUF.
- Trois conseils. (1998). *Énoncé de politique. Éthique de la recherche avec des êtres humains*. Retrieved 8 juin 2005, from http://www.pre.ethics.gc.ca/francais/pdf/TCPS%20June2003_F.pdf

Auteurs

- Abu-Saad HH, & Courtens A. (2001). *Evidence-Based Palliative Care across the Life-Span*. Oxford: Blackwell Science, 159 p.
- Ackerman TF. (2002). Therapeutic beneficence and placebo controls. *The American Journal of Bioethics*, 2(2), 21-22
- Aleksa K, & Koren G. (2002). Ethical Issues in Including Pediatric Cancer Patients in Drug Development Trials. *Pediatric Drugs*, 4(4), 257-265

- Appelbaum PS, Roth LH, Lidz CW, Benson P, & Winslade W. (1987). False Hopes and Best Data. *Hastings Center Report*, 17(2), 20-24.
- Ashcroft R, Goodenough T, Williamson E, & Kent J. (2003). Children's consent to research participation: Social context and personal experience invalidate fixed cutoff rules. *The American Journal of Bioethics*, 3(4), 16-18.
- Baylis F, Downie J, & Kenny NP. (1999). Children and decisionmaking in health research. *Health Law Review*, 8(2), 3-9.
- Benner P. (1994). The tradition and skill of interpretive phenomenology in studying health, illness, and caring practices. In B. P (Ed.), *Interpretative Phenomenology: Embodiment, Caring, and Ethics in Health and Illness* (pp. 99-127): Thousands Oaks: Sage Publications.
- Bierenbaum LK. (1992). Terminal costs in childhood cancer. *Pediatric Nursing*, 18(3), 285-288.
- Biggar D, & Glass K. (1992). *Rapport du Groupe de discussion sur la recherche auprès des enfants souffrant de handicap chronique ou de maladie terminale*. Ottawa: CNBRH.
- Bluebond-Langner M. (1978). *The Private Worlds of Dying Children*. Princeton, New Jersey: Princeton University Press, 282 p.
- Boluyt N, Lincke CR, & Offringa M. (2005). Quality of evidence-based pediatric guidelines. *Pediatrics*, 115(5), 1378-1391.
- Bradlyn AS, Varni JW, & Hinds PS. (2002). Assessing Health-Related Quality of Life in End-of-life Care for Children and Adolescents, Appendice C. In Field Marilyn J. & Behrman Richard E. (Eds.), *When Children Die. Improving Palliative and End-of-life Care for Children and their Families* (pp. 476-508,). Washington: Institute of Medicine, National Academy Press, en ligne: <http://www.nap.edu/catalog/10390.html>.
- Budetti PP. (2003). Ensuring safe and effective medications for children. Editorials. *Journal of the American Medical Association*, 290(7), 950-951.

- Carnevale FA. (2002). Authentic qualitative research and the quest for methodological rigour. *Canadian Journal of Nursing Research*, 34(2), 121-128.
- Carnevale FA. (2003). Les dilemmes éthiques chez les enfants gravement malades-Un modèle de rapprochement. *INFOKara*, 18(2), 73-75.
- Carter BS, Howenstein M, Gilmer MJ, Throop P, France D, & Whitlock JA. (2004). Circumstances Surrounding the Death of Hospitalized Children: Opportunities for Pediatric Palliative Care. *Pediatrics*, 114(3), e361-e366.
- Christakis DA, Davis R, & Rivira F. (2000). Pediatric evidence-based medicine: Past, present, future. *J Pediatr*, 136, 383-389.
- Cohen IG. (2003). Therapeutic orphans, pediatric victims? The Best Pharmaceuticals for Children Act and existing pediatric human subject protection. *Food and Drug Law Journal*, 58(4), 661-710.
- Collins JJ. (2004). Paediatric palliative medicine. 9.2 Symptom control in life-threatening illness. In Doyle D, Hanks GWC & Cherny NI (Eds.), *Oxford Textbook of Palliative Medicine 3rd edition* (pp. 789-798): Oxford University Press
- Contro N, Larson J, Scofield S, Sourkes B, & Cohen H. (2002). Family perspectives on the quality of pediatric palliative care. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 156(1), 9-10.
- Côté-Brisson L. (2003). *Projet de politique en soins palliatifs (Soins palliatifs pédiatriques)-Document de travail*. Unpublished manuscript, Québec.
- Davies B, Chekryn Reimer J, Brown P, & Martens N. (1995). Challenges of conducting research in palliative care. *Omega*, 31(1), 263-273
- Davies B, & Steele R. (1996). Challenges in Identifying Children for Palliative Care. *Journal of Palliative Care*, 12(3), 5-8.
- Davies B, & Sumner L. (2004). Special considerations for children in palliative medicine. Chapitre 9.5. In Doyle D, Hanks GWC & Cherny NI (Eds.), *Oxford Textbook of Palliative Medicine 3rd edition* (pp. 822-831): Oxford University Press.
- Dawson A, & Spencer SA. (2005). Informing children and parents about research. *Archives of Disease of Childhood*, 90(3), 233-235.

- Deatrick JA, Angst DB, & Moore C. (2002). Parents' views of their children's participation in phase I oncology clinical trials. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 19(4), 114-121.
- Denzin NK, & Lincoln YS. (1994). Introduction. Entering the Field of Qualitative Research. In Denzin NK & Lincoln YS (Eds.), *Handbook of Qualitative Research* (pp. 1-17). London: Sage Publications.
- Domenica F. (1998). The development of paediatric palliative care. 19.7.2 Developpement in the United Kingdom. In Doyle D, Hanks GWC & MacDonald N (Eds.), *Oxford Textbook of Palliative Medicine. 2nd edition* (pp. 1098-1100). Oxford: Oxford University Press.
- Doyle D. (2003). Editorial. *Palliative Medicine*, 17, 9-10
- Doucet H. (1991). L'expérimentation sur les enfants. In Durand Guy & Perrotin C. (Eds.), *Contribution à la réflexion bioéthique. Dialogue France-Québec* (pp. 119-131). Québec: Éditions Fides.
- Doucet H. (2002). *L'éthique de la recherche. Guide pour le chercheur en sciences de la santé*. Montréal: Les Presses de l'Université de Montréal, 265 p.
- Drake R, Frost J, & Collins JJ. (2003). The symptoms of dying children. *Journal of Pain and Symptom Management*, 26(1), 594-603
- Duval M, Faure C, Lortie A, Pasquasy V, & Lapierre G. (2004). Autres symptômes: une revue générale des données scientifiquement validées. In Humbert N (Ed.), *Les soins palliatifs pédiatriques* (pp. 199-258). Montréal: Hôpital Sainte-Justine.
- Edwards ED, & McNamee MJ. (2005). Ethical concerns regarding guidelines for the conduct of clinical research on children. *Journal of Medical Ethics*, 31, 351-354.
- Emond A, & Eaton N. (2004). Supporting children with complex health care needs and their families-An overview of the research agenda. Editorial. *Child: Care, Health and Development*, 30(3), 195-199.

- Feudtner C, Christakes DA, Zimmerman FJ, Muldoon JH, Neff JM, & Koepsell TD. (2002). Characteristics of deaths occurring in children's hospitals: implications for supportive care services. *Pediatrics*, 109(5), 887-893.
- Forrest CB, Shipman SA, Dougherty D, & Miller MR. (2003). Outcomes Research in Pediatric Settings: Recent Trends and Future Directions. *Pediatrics*, 111(1), 171-178.
- Freedman B, Fuks A, & Weijer C. (1993). In Loco Parentis, Minimal Risk as an Ethical Threshold for Research upon Children. *Hastings Center Report*, 23(2), 13-19.
- Friedman LM, Furberg CD, & DeMets DL. (1983). *Fundamentals of Clinical Trials*. USA: PSG Inc.
- Geoffrion P. (2000). Le groupe de discussion. In Gauthier Benoît (Ed.), *Recherche sociale. De la problématique à la collecte de données* (pp. 303-328). Sainte-Foy (Qc): Presses de l'Université du Québec.
- Glaser BG, & Strauss AL. (1967). The Credibility of Grounded Theory. In Glaser BG & Strauss AL (Eds.), *The Discovery of Grounded Theory. Strategies for Qualitative Research* (pp. 223-235). Chicago: Aldine Publishing Company.
- Goldman A. (1998). Life threatening illnesses and symptom control in children. In Doyle D., Hanks GWC. & MacDonald N. (Eds.), *Oxford Textbook of Palliative Medicine 2nd edition* (pp. 1033-1043). Oxford: Oxford University Press.
- Guba EG, & Lincoln YS. (1994). Competing Paradigms in Qualitative Research. In Denzin NK & Lincoln YS (Eds.), *Handboook of Qualitative Research* (pp. 105-117). London: Sage Publications.
- Hain RDW, Hardcastle A, Pinkerton CR, & Aherne GW. (1999). Morphine and morphine-6-glucuronide in the plasma and cerebrospinal fluid of children. *British Journal Clinical Pharmacology*, 48, 37-42.
- Hilden JM, Emanuel EJ, Fairclough DL, Link MP, Foley KM, Clarridge BC, et al. (2001). Attitudes and Practices among Pediatric Oncologists Regarding End-of-Life Care:

- Results of the 1998 American Society of Clinical Oncology Survey. *Journal of Clinical Oncology*, 19(1), 205-212.
- Himmelstein BP, Hilden JM, Bold AM, & Weissman D. (2004). Pediatric palliative care. *The New England Journal of Medicine*, 350(17), 1752-1762.
- Hinds PS, Pritchard M, & Harper JA. (2004). End-of-life research as a priority for pediatric oncology. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 21(3), 175-179.
- Hochenberry MJ, Hinds PS, Barrera P, Bryant R, Adams-McNeill J, Hooke C, et al. (2003). Three Instruments to Assess Fatigue in Children with Cancer : The Child, Parent and Staff Perspectives. *Journal of Pain and Symptom Management*, 25(4), 319-328.
- Hongo T, Watanabe C, Okada S, Inoue N, Yajima S, Fujii Y, et al. (2003). Analysis of the circumstances at the end of life in children with cancer: symptoms, suffering and acceptance. *Pediatrics International*, 45(1), 60-64.
- Humbert N. (2003). Spécificité des soins palliatifs pédiatriques: l'enfant n'est pas un adulte en miniature. *INFOKara*, 18(2), 43-46.
- Hunt A, Goldman A, Devine T, & Phillips M. (2001). Transdermal fentanyl for pain relief in a paediatric palliative care population. *Palliative Medicine*, 15(4), 405-412.
- Hunt A, Joel S, Dick G, & Goldman A. (1999). Population pharmacokinetics of oral morphine and its glucuronides in children receiving morphine as immediate-release liquid or sustained-release tablets for cancer pain. *Journal of Pediatrics*, 135(1), 47-55.
- Hutchinson F, King N, & Hain RDW. (2003). Terminal care in paediatrics: where we are now. *Postgraduate Medical Journal*, 79, 566-568.
- Janse AJ, Sinnema G, Uiterwaal CSPM, Kimpen JLL, & Gemke RBJ. (2005). Quality of life in chronic illness: Perceptions of parents and paediatricians. *Archives of Disease of Childhood*, 90, 486-491.
- Kauffman R. (2000). Differences between children and adults. In Yaffe S (Ed.), *Rational Therapeutics for Infants and Children-Workshop Summary* (pp. 16-21). Washington D.C: National Academy Press.

- Keating B, Leroux T, & Glass K. (2004). *Ethical perspective. Final Report of the National Placebo Working Committee on the Appropriate Use of Placebos in Clinical Trials in Canada (July 2004)*. Retrieved 24 août 2005, from http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/documents/National_Placebo_Initiative_Final_Report_July_27_2004.pdf
- Kenny NP. (1997). Does good science make good medicine? Incorporating evidence into practice is complicated by the fact that clinical practice is as much art as science. *Canadian Medical Association Journal*, 157(1), 33-36.
- Kirby MJL. (2002). *La santé des Canadiens. Le rôle du gouvernement fédéral. Rapport final sur l'état du système de soins de santé au Canada. Chapitre 9. Étendre la couverture pour inclure les soins palliatifs à domicile (p.175-180)*. Retrieved 25 mai 2005, from <http://www.parl.gc.ca/37/2/parlbus/commbus/senate/Com-f/SOCI-F/rep-f/repoct02vol6part3-f.htm#CHAPI>
- Knoppers BM. (1978). Les notions d'autorisation et de consentement dans le contrat médical. *Cahiers de droit*, 19, 893-902.
- Knoppers BM, Avard D, Cardinal G, & Glass KC. (2002). Children and incompetent adults in genetic research: consent and safeguards. *Nature Review*, 3(3), 221-225.
- Kodadek MP, & Feeg VD. (2002). Using vignettes to explore how parents approach end-of-life decision making for terminally ill infants. *Pediatric Nursing*, 28(4), 333-343.
- Kopelman LM. (2000). Children as research subjects: A dilemma. *Journal of Medicine and philosophy*, 25(6), 745-764
- Kopelman LM. (2004). Minimal Risk as an International Ethical Standard in Research. *Journal of Medicine and Philosophy*, 29(3), 351-378.
- Lamau ML. (1993). La notion de qualité de vie dans le champ de la santé", *Chronique de bioéthique. Mélange de science religieuse, Lille*, 50(2), 135-150.
- Lamers WMJr. (2002). Defining hospice and palliative care: Some further thoughts. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*, 16(3), 65-71.
- Laperrière A. (1997a). La théorisation ancrée (grounded theory): démarche analytique et comparaison avec d'autres approches apparentées. In Poupart Jean & al. (Eds.), *La*

- recherche qualitative. Enjeux épistémologiques et méthodologiques* (pp. 309-340). Montréal: Gaetan Morin éditeur.
- Laperrière A. (1997b). Les critères de scientificité des méthodes qualitatives. In Poupart Jean & al. (Eds.), *La recherche qualitative. Enjeux épistémologiques et méthodologiques* (pp. 365-389). Montréal: Gaetan Morin éditeur.
- Larousse. (1995). *Le Petit Larousse illustré. Dictionnaire encyclopédique*. Paris: Larousse.
- Lauer ME, Mulhern RK, Wallskog JM, & Camitta BM. (1983). A comparison study of parental adaptation following a child's death at home or in the hospital. *Pediatrics*, 71(1), 107-112.
- Leininger M. (1994). Evaluation Criteria and Critique of Qualitative Research Studies. In Morse JM (Ed.), *Critical Issues in Qualitative Research Methods* (pp. 95-115). USA: Sage Publications.
- Le Phare. (2000). *Qu'est-ce que le Phare Enfants et Familles? Phare/Lighthouse, plan d'affaires*.
- Levetown M. (1996). Ethical aspects of pediatric palliative care. *J of Palliative Care* 1996, 12(3), 35-39.
- Levy M, Duffy CM, Pollock P, Budd E, Caulfield L, & Koren G. (1990). Home-based palliative care for children- Part 1: The institution of a program. *Journal of Palliative Care*, 6(1), 11-15.
- Levy R. (1994). Croyance et doute : une vision paradigmatique des méthodes qualitatives. *Rupture revue transdisciplinaire en santé*, 1(1), 92-100.
- Liben S. (2004). Pediatric palliative care: The care of children with life-limiting illness (chapter 38). In Behrman RE, Kliegman RM & Jenson HB (Eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition* (pp. 143-148): Saunders.
- Lidstone V. (2003). Re: High dose opioids in pediatric palliative care. Letters. *Journal of Pain and Symptom Management*, 26(4), 889.

- Lincoln YS, & Guba EG. (2000). Paradigmatic controversies, contradictions, and emerging confluences. In Denzin NK & Lincoln YS (Eds.), *Handbook of Qualitative Research 2nd edition*. (pp. 163-188): Sage Publications.
- Lynch A. (1999). Research involving children : Why not? *Annales CRMCC*, 32(supp. Automne 1999), 128-132.
- Macklin R. (1995). Trials and tribulations: the ethics of responsible research. In Cassidy RC & Fleishman AR (Eds.), *Pediatric Ethics from Principles to Practice* (pp. 183-198). Reading (UK): Harwood Academic Publishers.
- MacLean B. (1999). Care of the Dying Child. Withholding Treatment. *Annals CRMCC*, 32(supp. automne 1999), 120-127.
- Martinson IM, Armstrong GD, Geis DP, Anglim MA, Gronseth EC, MacInnis H, et al. (1978). Home care for children dying of cancer. *Pediatrics*, 62(1), 106-113.
- Mazzocato C, Sweeney C, & Bruera E. (2001). Clinical research in palliative care : choice of trial design. *Palliative Medicine*, 15(3), 262-264
- McCallum DE, Byrne P, & Bruera E. (2000). How children die in hospital. *J Pain Symptom Management*, 20(6), 417-423
- McConnell Y, & Frager G. (2003). *Decision-making in Pediatric Palliative Care, A module for the Ian Anderson Continuing Education Program in End-of-Life Care*. Unpublished manuscript, Halifax.
- McConnell Y, Frager G, Levetown M. (2004). Decision Making in Pediatric Palliative Care, in Carter BS, & Levetown M (Eds), *Palliative Care for Infants, Children, and Adolescents* (pp.69-111). The John Hopkins University Press, Baltimore and London
- McCormick R. (1981). *How Brave a New World. Dilemmas in Bioethics*. New York: Double day & Company Inc.
- Miller FG. (2004). Research ethics and misguided moral intuitions. *Journal of Law, Medicine and Ethics*, 32(2), 111-116.

- Miller FG, & Brody H. (2002). What makes placebo-controlled trials unethical? *The American Journal of Bioethics*, 2(2), 3-9.
- Miller MG, & Corner J. (1999). The 'n=1' randomized controlled trial. *Palliative Medicine*, 13(3), 255-259.
- Miller PB, & Kenny NP. (2002). Walking the moral tightrope: Respecting and protecting children in health-related research. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 11, 217-229.
- Moyer VA, & Elliot EJ. (2000). Evidence-based pediatrics: The future is now. *Journal of Pediatrics*, 136(3), 282-284.
- Mucchielli R. (1982). *L'analyse de contenu des documents et des communications : connaissance du problème, applications pratiques / séminaires de Roger Mucchielli*. (4e ed.). Paris: Librairies techniques : Éditions E.S.F.
- Nalawejek F. (2003). *Proposed Norms of Practice for Pediatric Hospice Palliative Care Canuck Place*, . British Columbia, Final draft, March 14, 2003.
- Nalawejek F. (2002). *National Pediatric Palliative Care Special Interest Group Project Charter, Draft*. Unpublished manuscript.
- Nelson RM, & Reynolds WW. (2003). We should reject passive resignation in favor of requiring the assent of younger children for participation in nonbeneficial research. *The American Journal of Bioethics*, 3(4), 11-13.
- Nelson RM, & Rushton CH. (2001). Commentary on special issue on informed consent with families of ill children (February 2001): Understanding devastation and difference in informed permission and assent. *Journal of Family Nursing*, 7(2), 208-213.
- Neufeld VR, & Norman GR. (1985). *Assessing Clinical Competence*. New York: Springer Publishing Company, 366p.
- NIH. (2005). *Essais cliniques pédiatriques*. Retrieved 12 mai 2005 15h00, 2005, from <http://www.clinicaltrials.gov>

- Noll RB, & Fairclough D. (2004). Health related quality of life: Developmental and psychometric issues. *Journal of pediatrics*, 145(1), 8-9.
- Noyes M, & Irving H. (2001). The use of transdermal fentanyl in pediatric oncology palliative care. *American Journal of Hospice and Palliative Care*, 18(6), 411-416.
- Oberle KM. (2002). Ethics in Qualitative Health Research. *Annals RCPSC*, 35(8 supp.), 563-566.
- Oberman M, & Frader JE. (2003). Dying children and medical research: Access to clinical trials as benefit and burden. *American Journal of Law and Medicine*, 29, 301-317.
- Olechnowicz JQ, Eder M, Simon C, Zyzanski S, & Kodish E. (2002). Assent observed: children's involvement in leukemia treatment and research discussions. *Pediatrics*, 109(5), 806-814.
- PARIZEAU MH. (1996). Bioéthique. In CANTO-SPERBER M (Ed.), *Dictionnaire d'éthique et de philosophie morale* (pp. p.157). Paris: PUF.
- Phillips B. (2004). Towards evidence based medicine for paediatricians. *Archives of Disease of Childhood*, 89(7), 683-684.
- Ramet J. (2005). What the paediatricians need-the launch of paediatric research in Europe. *European Journal of Pediatrics*, 164(2), 263-265.
- Ramsey P. (1970). *The Patient as Person. Explorations in Medical Ethics* (p.1-58). New Haven: Yale University.
- Randolph AG, Zollo MB, Egger MJ, Guyatt GH, Nelson RM, & Stidham GL. (1999). Variability in physician opinion on limiting pediatric life support. *Pediatrics*, 103(4), e 46.
- Resnik DB. (2005). Eliminating the daily life risks standard from the definition of minimal risk. *Journal of Medical Ethics*, 31, 35-38.
- Ross LF. (2004). Children in medical research: balancing protection and access: has the pendulum swung too far? *Perspectives in Biology and Medicine*, 47(4), 519-536.
- Rossi WC, Reynolds WW, & Nelson RM. (2003). Child assent and parental permission in pediatric research. *Theoretical Medicine*, 24, 131-148.

- Roberts R, Rodriguez W, Murphy D, & Crescenzi T. (2003). Pediatric drug labeling. Improving the safety and efficacy of pediatric therapies. *Journal of the American Medical Association*, 290(7), 905-911.
- Roigt D. (2000). Biomedical research ethics: convergence and divergence of national and international standards", section G-1. In McDonald M (chercheur principal) (Ed.), *The Governance of Health Research Involving Human Subjects (GRIHS), Subvention-CIHR* (pp. 325-354). Canada.
- Romanow RJ. (2002). *Commission sur l'avenir des soins de santé au Canada. Guidé par nos valeurs. L'avenir des soins de santé au Canada (novembre 2002)*. Retrieved 25 mai 2005, from http://www.hc-sc.gc.ca/francais/pdf/soins/romanow_f.pdf
- Roy DJ, Williams JR, Dickens BM, & Baudouin JL. (1995). La recherche médicale et l'expérimentation sur les sujets humains. In Roy DJ, Williams JR, Dickens BM & Baudouin JL (Eds.), *La Bioéthique : ses fondements et ses controverses* (pp. 338-367). Québec: Éditions du Renouveau Pédagogique.
- Roy DJ. (2000). The Times and Places of Palliative Care. *Journal of Palliative Care*, 16(supplement), S3-S4.
- Sandelowski M. (1986). The problem of rigor in qualitative research. *ANS*, 8(3), 27-37
- Savoie-Zajc L. (2000). L'entrevue semi-dirigée. In G. Benoît (Ed.), *Recherche sociale. De la problématique à la collecte de données* (pp. 263-285). Sainte-Foy (Qc): Presses de l'Université du Québec.
- Sharav VH. (2003). Children in clinical research: a conflict of moral values. *The American Journal of Bioethics on the Web*, 3(1), W12-W59.
- Siden H, & Nalewajek G. (2003). High dose opioids in pediatric palliative care. Letters. *Journal of Pain and Symptom Management*, 25(5), 397-399.
- Simpson C. (2003). Children and research participation: who makes what decisions. *Health Law Review*, 11(2), 20-29.

- Sirkia K, Hovi L, Pouttu J, & Saarinen-Pihkala UM. (1998). Pain medication during terminal care of children with cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 15(4), 220-226.
- Spriggs M. (2004). Canaries in the mines: children, risk, non-therapeutic research, and justice. *Journal of Medical Ethics*, 30(2), 176-181.
- Steele RG. (2000). Trajectory of certain death at an unknown time: children with neurodegenerative life-threatening illnesses. *Canadian Journal of Nursing Research*, 32, 49-67.
- St-Laurent-Gagnon T. (1998). Paediatric palliative care in the home. *Paediatric and Child Health*, 3(3), 165-168.
- Strauss A, & Corbin J. (1998). *Basics of Qualitative Research. Techniques and Procedures for Developing Grounded Theory 2nd edition*. California: Sage Publications, 312 p.
- Sugarman J. (2004). Determining the appropriateness of including children in clinical research. How thick is the ice? *Journal of the American Medical Association*, 291(4), 494-496.
- Twycross R. (1999). *Introducing Palliative Care, 3rd edition*. UK: Radcliffe Medical Press, p. 2-5.
- Ulrich CM, Grady C, & Wendler D. (2004). Palliative Care: A Supportive Adjunct to Pediatric Phase I Clinical Trials for Anticancer Agents? Commentaries. *Pediatrics*, 114(3), 852-855.
- Weijer C. (1999). L'analyse des risques et des avantages éventuels dans la recherche. *NCEHR Communiqué*, 9(2).
- Weijer C. (2002). When argument fails. *The American Journal of Bioethics*, 2(2), 10-11.
- Weijer C, & Miller PB. (2003). Therapeutic obligation in clinical research. *Hastings Center Report*, 33(3), 3.
- Wendler D, & Shah S. (2003). Should children decide whether they are enrolled in nonbeneficial research? *The American Journal of Bioethics*, 3(4), 1-7
- Wilson JT. (2000). Differential responses of children to drugs. In Yaffe S (Ed.), *Rational*

therapeutics for Infants and Children-Workshop Summary (pp. 21-23). Washington D.C.: National Academy Press.

Wilkinson EK. (1999). Problems of conducting research in palliative care. In Bosanquet Nick & Salisbury Chris (Eds.), *Providing a palliative care service: toward an evidence base* (pp. 22-29). London: Oxford University Press

Wolfe J, Grier HE, Klar N , Levin SB, Ellenbogen JM, Salem-Schatz S, et al. (2000). Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *New England Journal of Medicine*, 342, 326-333.

Young B, Dixon-Woods M, Windridge KC, & Heney D. (2003). Managing communication with young people who have a potentially life threatening chronic illness: qualitative study of patients and parents. *British Medical Journal*, 326, 305-309.

Annexe I Les outils d'enquête

Cette annexe présente les différents outils d'enquête qui ont été utilisés pour l'étude. Il y a d'abord (1) le guide d'entretien pour les médecins chercheurs, puis (2) l'analyse de documents et finalement (3) une grille d'observation pour l'inclusion à une étude de phase I.

(1) Guide d'entretien pour les médecins chercheurs

Le guide d'entretien avec les médecins chercheurs (participants) inclut deux vignettes et des questions proposées aux chercheurs en cours d'entrevue. Il est basé sur une recension des écrits (Annexe II) et sur deux articles récents (Olechnowicz JQ, Eder M, Simon C, Zyzanski S, & Kodish E, 2002; Young B, Dixon-Woods M, Windridge KC, & Heney D, 2003)

Vignette 1

Une étude a été acceptée par le Comité d'éthique de la recherche de votre hôpital et on vous demande de référer vos patients pour l'étude. Il s'agit d'une étude qui évalue l'assentiment d'enfants de 7 à 14 ans à leur inclusion dans un essai clinique de phase I. Un essai de phase I est un essai clinique ayant le but de vérifier la toxicité et la sécurité d'emploi d'un médicament dont l'efficacité n'est pas démontrée.

Objectif de l'étude : évaluer la compréhension d'enfants âgés de 7 à 14 ans et leur participation à la prise de décision d'être impliqués dans une recherche de phase I.

Méthodologie : L'échantillon comprendra tous les enfants présentant des maladies réfractaires aux traitements conventionnels et pour qui un protocole de phase I est proposé. Les entrevues pendant lesquelles sera présenté le protocole de phase I aux enfants et à leurs parents seront enregistrées à l'aide d'une vidéo caméra. Par la suite, les enfants auront des entretiens individuels en profondeur, au cours desquels leur compréhension de l'étude, des

tests impliqués, du stade de leur maladie, des différentes options thérapeutiques, etc. sera évaluée. Les entretiens seront faits par une psychologue expérimentée. Le degré d'acquiescement de l'enfant sera aussi évalué. Les parents pourront être présents ou non aux entretiens, selon leur préférence.

Exemple de questions posées aux médecins chercheurs après la lecture de la vignette 1

Est-ce que vous recommanderiez à vos patients de participer à cette étude? Si oui, pourquoi? Si non, pourquoi?

Comment évaluez-vous les bénéfices et les risques dans ce genre d'étude?

Quelle implication devrait avoir l'enfant dans la prise de décision (assentiment), selon vous?

Quel rôle joue le diagnostic de l'enfant dans votre approche de l'enfant pour ce qui a trait à son niveau de participation?

Faites-vous une différence si l'enfant a 8 ans, 10 ans, 12 ans

Quel genre de compréhension devrait avoir l'enfant avant de donner un assentiment?

Est-ce que l'âge de l'enfant change votre opinion? 8 ans, 10 ans, 12 ans?

Quel rôle joue le diagnostic de l'enfant (Exemple : SIDA, leucémie, tumeur récidivante, maladie rénale avancée, etc.) dans votre approche de l'enfant, pour ce qui a trait au niveau de compréhension que vous espérez?

Comment conciliez-vous un stade avancé de la maladie et la participation à la recherche?

À quel moment commencez-vous à considérer qu'un enfant doit recevoir des soins palliatifs? Est-ce que l'enfant de la vignette 1 remplit vos critères?

Avez-vous d'autres commentaires, opinions que vous aimeriez partager?

Vignette 2 :

Cette étude a aussi été acceptée par le Comité d'éthique de la recherche de l'hôpital. Elle fait appel à des patients de 7 à 14 ans en phase avancée de leur maladie qui sont en soins palliatifs et qui souffrent d'asthénie. Il n'existe pas actuellement de traitement pour l'asthénie dans cette population, mais un médicament nouveau vient d'être évalué chez l'adulte.

Objectif de l'étude : vérifier l'efficacité d'un nouveau médicament dans le traitement de l'asthénie chez les enfants en soins palliatifs.

Méthodologie : Une étude contrôlée à double insu est proposée. De façon aléatoire l'enfant reçoit une dose du nouveau médicament ou un placebo. Les médicaments sont préparés en pharmacie, de telle sorte que ni les parents ni les intervenants de la santé ne savent si le patient reçoit un placebo ou un médicament actif. Les doses de médicament sont données selon un protocole prédéterminé. Le soulagement de l'enfant est évalué par les parents et par les enfants après l'administration de chaque dose de traitement, en utilisant une échelle visuelle analogue et une échelle de fatigue pour les enfants.

Questions qui pourraient être posées aux médecins chercheurs :

Accepteriez-vous de faire participer vos patients à ce genre d'étude? Si oui pourquoi, si non pourquoi?

Comment évaluez-vous les risques et les bénéfices dans ce type d'étude?

Dans quelles situations accepteriez-vous d'utiliser un placebo pour une recherche chez un enfant qui est en phase avancée d'une maladie?

Est-ce que votre opinion change si votre patient souffre de douleur extrême au lieu d'asthénie? (Est-ce que votre opinion change si votre patient souffre de vomissements au lieu d'asthénie?)

Est-ce que votre opinion change si le patient a 8 ans? 10 ans? 12 ans?

Qu'est-ce qui ferait changer votre opinion?

Quelle implication devrait avoir l'enfant dans la prise de décision, dans ce genre d'étude selon vous?

Quelles recommandations feriez-vous pour la recherche chez les enfants en soins palliatifs?

Avez-vous d'autres commentaires, opinions que vous aimeriez partager?

Notes d'observation.

En cours d'entrevue, l'interviewer prendra aussi note des attitudes et comportements non-verbaux des participants. Par exemple, réticence à répondre à certaines

questions, enthousiasme pour certains items, confort général avec l'entrevue, hésitations, etc.

La durée de l'entrevue de même que les problèmes techniques survenus en cours d'entrevue seront aussi notés (interruptions qui peuvent briser le rythme de l'entrevue par exemple). Ces notes d'observation faciliteront la compréhension et l'interprétation ultérieure des résultats.

(2) Analyse de documents

L'analyse de documents a été faite en utilisant une grille d'analyse. La grille d'analyse de contenu a été élaborée en suivant la méthodologie de Muchielli (Mucchielli R, 1982). La classification de H. Doucet a été employée pour les différents types d'étude (Doucet H, 2002): Recherche clinique interventionniste, essais pharmaceutiques de phase 1, 2, 3,4, études d'observation de patients et analyse de cohortes de patients, études qualitatives, construction de mesure de qualité de vie ou des symptômes, mesures «d'outcome».

Grille d'analyse de contenu de documents

1) Types d'études (Doucet H, 2002):

- a) Recherche clinique interventionniste : essais médicamenteux (avec groupe contrôle, +/- placebo), essais d'intervention clinique, essais d'appareils médicaux, essais chirurgicaux, etc.
- b) Essais pharmaceutiques de phase 1, 2, 3,4.
- c) Études d'observation de patients et analyse de cohortes de patients (études descriptives).
- d) Analyses qualitatives visant à mieux comprendre les expériences des patients (questionnaires, entrevues, etc).

2) Risques et bénéfices :

Descriptions des interventions qui seront faites au patient.

Ce qui est nécessaire pour le traitement et ce qui est ajouté à cause du protocole de recherche.

Douleurs encourues, anxiété, etc.

Bénéfices physiques, psychiques, etc.

3) **Alternatives de traitement.** En particulier, est-ce que le patient est considéré comme étant en soins palliatifs?

(3) Grille d'observation de proposition de participation à un essai de phase I ou de phase II (assentiment)

Cette grille d'observation est basée sur la revue normative du troisième chapitre de la thèse. De plus, elle emprunte plusieurs éléments à un article scientifique utilisant l'observation d'une proposition de participation à un essai de phase I (Olechnowicz JQ et al., 2002)

Observation (Olechnowicz JQ et al., 2002)

- Âge de l'enfant.
- Nombre de questions posées par l'enfant.
- Qui est considéré comme le principal preneur de décision (enfant versus parent)
- Présence d'un ou deux parents. Père ____ mère ____ les deux ____
- Discours dirigé vers l'enfant (%), dirigé vers les parents (%).
- Discours dirigé vers l'enfant en réponse à une question de l'enfant?
- Est-ce que l'enfant signe ou non l'assentiment?
- Discours dirigé vers les parents.

Points d'ordre général (Trois conseils, 1998)¹³⁹

- Buts de la recherche, identité du chercheur, nature et durée prévues de leur participation,

¹³⁹ Trois conseils, 1998; règle 2.4.

méthodes de recherche

- Avantages et inconvénients associés à la recherche : risques de non-intervention
- Traitements supplémentaires nécessités par la recherche, description de ces traitements, souffrances physiques pouvant être causées par ces traitements, etc.
- Traitements auxquels ils renoncent si participent à la recherche
- Autres alternatives de traitements si ne participent pas à la recherche
- «Garantie que les sujets pressentis sont libres de ne pas participer au projet, de s'en retirer en tout temps sans perdre de droits acquis et d'avoir en tout temps de véritables occasions de revenir ou non sur leur décision» (règle 2.4, d)
- Dans le cas d'essais randomisés, la probabilité de faire partie d'un groupe ou l'autre
- Dans le cas d'essai de phase I (*ou de phase II*) ce qui est connu de l'efficacité du traitement à l'essai
- Dans le cas d'essai de phase I (*ou de phase II*), une explication de ce qu'est un essai de phase I (*ou de phase II*)
- Le fait que la signature du protocole ne relève pas le chercheur de ses responsabilités.
- Le fait que les parents ne perdent aucun droit en signant le consentement.

Points plus spécifiques à des enfants vulnérables (AAP, 1995; CCNE, 2002):

- Un délai de réflexion est-il accordé pour tenir compte de la vulnérabilité de l'enfant et de ses parents? Si oui, quelle en est la longueur?
- Est-ce que le nom d'une personne ressource compétente et non impliquée dans la recherche est offert aux parents afin qu'ils puissent discuter de la participation de leur enfant à la recherche?
- Place donnée à l'évaluation (vérification) de la compréhension de l'enfant.
- Explications spécifiquement données à l'enfant.
- Est-ce que l'enfant semble comprendre?
- Description des alternatives et si approprié offre de soins palliatifs.

5 catégories pour la discussion (Olechnowicz JQ et al., 2002)

- 1) Psychosocial issues (hair loss, activity limitations, missing school, etc.)
- 2) Disease and treatment issues (nature of the disease, treatment rationale, procedures, chemotherapy agents and their side effects)
- 3) Voluntary nature of the clinical trial
- 4) Risks and benefits of trial participation
- 5) Study discussion (all dialogue about study)

Annexe II Les pratiques de recherche chez l'enfant en soins palliatifs

La recension des écrits présentée dans cette annexe a servi à construire les problèmes des deux vignettes, de même que les questions soumises aux médecins chercheurs. De façon générale, la recherche en soins palliatifs pédiatriques vise l'amélioration des soins palliatifs, des soins de fin de vie et du support de deuil pour l'enfant et sa famille (IOM, 2002). Trois catégories de recherche clinique (Doucet H, 2002) peuvent s'appliquer aux soins palliatifs chez l'enfant: la recherche clinique interventionniste, la recherche épidémiologique et la recherche qualitative. En se basant sur cette classification, la discussion est divisée en quatre sections : (section 1) la recherche clinique interventionniste, (section 2) la recherche épidémiologique, (section 3) la recherche qualitative et finalement (section 4) les principaux enjeux éthiques.

Section 1 La recherche clinique interventionniste.

La recherche clinique interventionniste « vise à modifier l'état clinique du patient » (Doucet H, 2002). On inclut les essais de médicaments, d'interventions chirurgicales ou d'appareils médicaux dans ce type de recherche. La méthode de choix pour évaluer l'efficacité des interventions thérapeutiques en soins palliatifs (Abu-Saad HH & Courtens A, 2001), comme dans les autres domaines de la santé, est l'étude contrôlée avec distribution aléatoire des sujets de recherche. Les patients se voient attribuer au hasard le médicament à l'étude (groupe expérimental) ou un autre médicament (groupe contrôle) .

Le médicament de contrôle peut être soit un placebo soit un médicament usuel. Pour diminuer les risques de biais, ces études sont souvent faites en double aveugle, c'est à dire que ni le patient ni le médecin ne connaissent lequel des deux traitements est reçu (Roy DJ, Williams JR, Dickens BM, & Baudouin JL, 1995). En soins palliatifs, les études en double aveugle sont recommandées à cause de la subjectivité des symptômes qui sont

comparés, comme la douleur ou la qualité de vie par exemple (Mazzocato C, Sweeney C, & Bruera E, 2001). Au cours des essais pharmaceutiques, on peut «vérifier les effets cliniques, (...) pharmacologiques ou (...) pharmacodynamiques liés» aux produits à l'étude (Trois conseils, 1998).

L'*Énoncé de politique* des Trois Conseils (Trois conseils, 1998) divise la recherche pharmaceutique en quatre étapes : les essais cliniques de phase 1, de phase 2 et de phase 3 et 4. Lors des essais cliniques de phase 1, on évalue la «toxicité pharmacologique des nouveaux médicaments, liée à la posologie» (Trois conseils, 1998). Les essais de phase 2 servent avant tout à vérifier «la toxicité pharmacologique à court terme» (Trois conseils, 1998) d'un médicament et de façon moins importante son efficacité. Ce n'est qu'aux étapes de phase 3 et 4 que l'efficacité pharmacologique à court terme et à long terme des nouveaux médicaments est réellement évaluée. De plus, les essais pharmaceutiques nécessitent souvent des prélèvements sanguins (Hain RDW, Hardcastle A, Pinkerton CR, & Aherne GW, 1999), des ponctions de moelle osseuse, de liquide céphalo-rachidien ou autre tissu biologique.

En soins palliatifs pédiatriques, les études avec un seul patient (*n=1 trials*) (Abu-Saad HH & Courtens A, 2001) ont été proposées afin de maintenir une méthode expérimentale lorsque le recrutement est difficile. Les patients sont leurs propres contrôles dans ce type d'étude. Le traitement sous investigation est comparé soit à un placebo ou au meilleur agent actif pour le problème à l'étude. Le patient reçoit en alternance de façon croisée un des deux agents, à plusieurs reprises. L'ordre d'utilisation des traitements est fait de façon aléatoire et en double aveugle. Même si le «*n=1 trial*» évalue l'effet du traitement sur un patient individuel, les résultats de plusieurs études sur un seul patient, peuvent être combinés pour établir des conclusions plus générales (Miller MG & Corner J, 1999). Cette technique apporte un bénéfice direct pour le patient car elle permet d'identifier rapidement les traitements inefficaces (Miller MG & Corner J, 1999).

Les mesures d'«outcome» (Forrest CB, Shipman SA, Dougherty D, & Miller MR, 2003) commencent à se développer en pédiatrie. Ces mesures servent à évaluer les effets

de certains services de santé ou de certaines interventions cliniques sur les enfants. Elles tiennent compte des préférences, des valeurs et des expériences des patients. Pour les enfants, certaines mesures sont particulièrement importantes comme par exemple : leur symptôme, leur bien-être, leur capacité d'aller à l'école ou de jouer (Forrest et al., 2003). Les mesures d'«outcome» doivent inclure la perspective des enfants car l'association entre l'opinion des parents et celle des enfants est basse (Forrest et al., 2003).

Les mesures de qualité de vie et de fatigue appartiennent à ce champ de recherche. Plusieurs instruments pour mesurer la qualité de vie ont été développés chez des enfants avec des maladies chroniques ou chez des enfants en bonne santé (IOM, 2002) et ne sont peut-être pas appropriés pour des enfants très malades. Le contexte dans lequel l'outil de mesure de qualité de vie est évalué chez les enfants (Noll RB & Fairclough D, 2004) est très important, en particulier pour les aspects psychologiques. De nouveaux instruments ont été développés pour mesurer la fatigue chez les enfants atteints de cancer (Hochenberry MJ et al., 2003). Ces instruments aussi ont besoin d'être validés dans une population d'enfants en palliation.

Les interventions cliniques en soins palliatifs incluent l'évaluation et le soulagement des souffrances physiques, émotionnelles et spirituelles (IOM, 2002) de l'enfant et de sa famille. Il s'agit d'un domaine de recherche prioritaire (IOM, 2002). Une partie de la recherche dans ce domaine mesure l'efficacité des différentes stratégies pharmacologiques et non pharmacologiques utilisées pour soulager la douleur et les autres symptômes des enfants en soins palliatifs (Abu-Saad HH & Courtens A, 2001). Quelques études pharmacocinétiques ont aidé à préciser les doses nécessaires de morphine (Hain RDW et al., 1999; Hunt A, Joel S, Dick G, & Goldman A, 1999) chez les enfants cancéreux présentant de la douleur. Cependant, le profil pharmacocinétique de plusieurs médicaments qui existent, en particulier dans le traitement des douleurs neurologiques et osseuses n'a pas été étudié encore (IOM, 2002). Les symptômes autres que la douleur comme la fatigue et la sédation par exemple sont moins connus et les bénéfices de méthodes cognitives ou comportementales sur leur évolution n'ont pas été évalués (Duval M, Faure C, Lortie A, Pasquasy V, & Lapierre G, 2004; IOM, 2002).

Les enfants cancéreux et les enfants atteints du sida sont aussi sollicités pour de nombreuses études de phase 1 et de phase 2 (NIH, 2005). Pour être admis dans ces études, les enfants ne doivent pas répondre aux thérapies conventionnelles, ni avoir d'autres options curatives possibles. Ces mêmes enfants remplissent aussi les conditions pour être admis à un programme de soins palliatifs.

Donc, les enfants en soins palliatifs peuvent être impliqués dans plusieurs types de recherche clinique interventionniste. Certaines de ces études exigent une grande contribution de leur part. Par exemple, leur opinion est sollicitée lors de la construction de mesures d'évaluation de leurs symptômes. Des prélèvements sanguins sont nécessaires lors d'études pharmacologiques. La recherche épidémiologique est un autre type d'étude pouvant impliquer les enfants en soins palliatifs.

Section 2 La recherche épidémiologique

La recherche épidémiologique comporte des études d'expérimentation et des études d'observation (Doucet H, 2002). En soins palliatifs, le taux d'attrition et la grande disparité des patients empêchent souvent d'utiliser les méthodes franchement expérimentales (Wilkinson EK, 1999). De plus, les changements très rapides dus à la maladie sont parfois difficilement différenciables de ceux associés aux interventions thérapeutiques. À cause des problèmes inhérents à la recherche en soins palliatifs, on retrouve plus des études d'observation que des études d'expérimentation en soins palliatifs.

Trois méthodes d'observation sont plus souvent utilisées : «les enquêtes (cross sectional studies), les études de cas/témoins (case control studies) et les études de cohorte (cohort studies)» (Doucet H, 2002). En pédiatrie, on retrouve surtout des études rétrospectives de cohortes de patients précisant les symptômes de la phase terminale (Drake R, Frost J, & Collins JJ, 2003; Hongo T et al., 2003; St-Laurent-Gagnon T, 1998; Wolfe J et al., 2000) et la façon de les gérer (Lidstone V, 2003; McCallum DE, Byrne P, & Bruera E, 2000; Siden H & Nalewajek G, 2003). Plusieurs des études rétrospectives sont faites à partir de revues de dossiers (Carter BS et al., 2004; Feudtner C et al., 2002; Sirkia K, Hovi

L, Pouttu J, & Saarinen-Pihkala UM, 1998). Certaines comportent moins de trente patients (Hongo T et al., 2003). Quelques études d'observation prospectives ont aussi été faites dans plusieurs hôpitaux pédiatriques pour évaluer la tolérance de certains médicaments comme le fentanyl chez les enfants. Une de ces études a évalué l'efficacité du système de fentanyl transdermique chez quarante et un enfants en soins palliatifs présentant de la douleur (Hunt A et al., 2001) et une autre chez treize patients (Noyes M & Irving H, 2001).

Les études cas/témoins servent surtout à comparer les soins palliatifs pédiatriques donnés à la maison à ceux donnés à l'hôpital (Bierenbaum LK, 1992; Lauer ME, Mulhern RK, Wallskog JM, & Camitta BM, 1983). Les enquêtes évaluent, entre autre, les perspectives des parents (Contro N, Larson J, Scofield S, Sourkes B, & Cohen H, 2002) ou intervenants (Hilden JM et al., 2001) face à certains aspects des soins palliatifs. Les données manquent sur ce que les enfants eux-mêmes pensent de leurs symptômes et de leurs besoins et sur ce qu'ils comprennent de leur maladie et de son pronostic (IOM, 2002).

Donc, les recherches épidémiologiques sont une autre forme d'étude où les enfants en soins palliatifs peuvent être mis à contribution. L'enfant peut avoir un rôle primordial lorsque ces études cas témoins ou de cohortes sont faites de façon prospective. Les recherches qualitatives sont le dernier type de recherche discuté ici.

Section 3 La recherche qualitative

Finalement, les méthodes qualitatives sont utilisées pour mieux comprendre les expériences et les valeurs des patients, des membres de la famille ou des cliniciens (IOM, 2002). L'observation et l'entretien (Doucet H, 2002) sont deux méthodes qualitatives qui ont été utilisées en soins palliatifs pédiatriques. Déjà en 1978, Myra Bluebond-Langner utilisait l'observation d'enfants en phase terminale de leur cancer et des entretiens qu'elle avait eus avec eux pour essayer de cerner leur compréhension de la maladie et de la mort (Bluebond-Langner M, 1978).

Certains domaines des soins palliatifs pédiatriques comme les méthodes de communication et de prise de décision, la compréhension des facteurs de pronostic ou les besoins des enfants et de leurs parents (Steele RG, 2000) sont mieux évalués par des méthodes qualitatives. L'enfant en soins palliatifs peut être appelé à donner sa propre opinion sur ses besoins et son expérience avec le type de service de soins palliatifs. Ceci est d'autant plus important, que des études récentes démontrent une fois de plus qu'il y a une différence claire entre la perception du bien-être et de la santé des enfants ayant une maladie chronique, par l'enfant, le médecin et les parents (Janse AJ, Sinnema G, Uiterwaal CSPM, Kimpen JLL, & Gemke RBJ, 2005)

Donc, plusieurs études en soins palliatifs pédiatriques peuvent impliquer l'enfant malade. La contribution des enfants sera probablement de plus en plus sollicitée pour la construction de mesures de qualité de vie et d'«outcome» spécifiques aux soins palliatifs pédiatriques. L'implication des enfants en soins palliatifs dans une recherche peut cependant créer des dilemmes éthiques pour le médecin. Ceci est amorcé au point suivant (section 4).

Section 4 Enjeux éthiques associés à la recherche en soins palliatifs pédiatriques

Certains enjeux éthiques peuvent être identifiés à partir de ce survol des pratiques de recherche en soins palliatifs pédiatriques. C'est probablement au cours de la recherche clinique interventionniste impliquant des enfants très vulnérables en soins palliatifs ou en phase avancée de leur maladie que la tension entre la recherche et la clinique est le plus ressentie.

Un premier problème éthique se situe au niveau de l'évaluation des bénéfices et des risques chez l'enfant qui est à la fois en phase avancée de sa maladie et sujet de recherche. Ruth Macklin dit :

«Unlike medical therapy, in which physicians employ established treatments designed to benefit their patients, research manoeuvres have as yet unproven benefits and possibly unknown risks of harm» (Macklin R., 1995)

Les études de phase 1 et 2 peuvent servir à illustrer une partie de ce problème éthique. Les bénéfices pour les enfants impliqués sont parfois marginaux. Sans que les enfants subissent des torts bien définis, ils peuvent tout de même être soumis à des tests diagnostiques et des visites supplémentaires à l'hôpital qui n'auraient pas été nécessaires dans le cours de leur thérapie usuelle. Certains de ces tests, comme les biopsies tissulaires, les ponctions lombaires ou de moelle osseuse sont invasifs.

Les risques affectifs et psychologiques associés à la recherche sont plus difficiles à évaluer. Pour un enfant impliqué dans une recherche qualitative, il est difficile de prévoir quel sera l'impact sur l'enfant de discuter de sujets comme le pronostic de sa maladie, en particulier s'il est mauvais. Les parents et les médecins veulent souvent protéger les enfants des sujets comme la mort ou la palliation (Davies B, Chekryn Reimer J, Brown P, & Martens N, 1995). Comment les médecins chercheurs évaluent-ils les risques et les bénéfices d'une recherche si l'enfant est en soins palliatifs? Est-ce que leur évaluation est différente de celle qu'ils font pour des enfants à un stage moins avancé de leur maladie?

Un deuxième problème éthique est relié plus spécifiquement à la méthodologie expérimentale utilisée lors d'une recherche médicamenteuse chez des enfants en soins palliatifs. La médication utilisée chez les enfants en soins palliatifs doit être appropriée pour leur stage de développement et leurs besoins individuels (IOM, 2002). Cependant, plusieurs médicaments utilisés en soins palliatifs adultes n'ont pas été testés chez les enfants. Leur pharmacocinétique est peu connue chez les enfants. Leur effet sur les symptômes des enfants n'a pas été évalué. Est-ce que toutes ces inconnues pourraient justifier pour le médecin chercheur l'utilisation de placebos dans une étude avec un seul patient, même si cet enfant est en palliation? Est-ce que ces mêmes inconnues pourraient justifier l'attribution aléatoire des enfants en phase avancée de leur maladie à un groupe témoin sans traitement ou à un groupe expérimental avec traitement?

Un troisième problème éthique est relié à l'autonomie grandissante des enfants et à leur implication de plus en plus grande lorsqu'ils vieillissent dans les choix importants concernant leur propre fin de vie : par exemple, participer ou non à un projet de recherche, choisir un traitement de confort connu au lieu d'une thérapie innovatrice inconnue. Les parents doivent donner leur consentement afin que l'enfant participe à la recherche. Cependant, l'enfant doit aussi donner son assentiment à cette participation. Quel niveau de compréhension de la recherche l'enfant doit-il avoir pour donner un assentiment valable? Est-ce que l'assentiment est réellement volontaire ou l'enfant cherche-t-il à plaire? Que pensent les médecins chercheurs du besoin d'avoir l'assentiment de l'enfant et du niveau d'explications qui doit être fourni à un enfant en phase avancée de sa maladie? Est-ce que pour les médecins chercheurs, cette contribution de l'enfant doit être plus importante parce que l'enfant est en soins palliatifs?

Trois types de recherche qu'on peut retrouver en soins palliatifs pédiatriques ont été présentés; la recherche clinique interventionniste, la recherche épidémiologique et la recherche qualitative. Ce sont les recherches qualitatives et cliniques interventionnistes qui exigent une plus grande contribution de la part de l'enfant. Elles suscitent au moins trois enjeux éthiques principaux. D'abord, il peut être difficile d'évaluer les bénéfices et les risques de certaines recherches interventionnistes ou qualitatives en phase avancée d'une maladie. De plus, l'attribution aléatoire des enfants à un traitement placebo peut sembler difficile à justifier en soins palliatifs pédiatriques. Finalement, l'obtention de l'assentiment de l'enfant est compliquée dans un contexte où les sujets discutés sont délicats sur le plan émotif. Les différents points soulevés ont servi de base à la construction des deux vignettes et de la grille d'entretien.

Annexe III Les formulaires de consentement

Après discussion avec le Comité d'éthique de la recherche de l'hôpital, quatre formulaires d'informations et de consentement ont été proposés. D'abord, un formulaire de consentement a été signé par tous les médecins chercheurs qui ont été interviewés. Ces médecins ont aussi signé une autorisation pour donner accès à des formulaires de consentement ou à des protocoles d'étude détaillés.

Pour ce qui est de l'observation de l'inclusion à une étude de phase I ou II, trois formulaires de consentement étaient nécessaires. Aucune contribution spéciale ne devait être sollicitée des parents, enfants ou assistant (e) de recherche ou du médecin chercheur. En effet, les observations n'étaient pas enregistrées et il n'y avait pas non plus, d'entrevue ni de questionnaire rempli. Il fallait tout de même demander la permission pour faire l'observation de tous les participants impliqués dans l'inclusion à une étude de phase I. Il y avait donc, un formulaire d'information et de consentement à faire signer par l'infirmière de recherche, un autre pour les parents et l'enfant, de même que pour le médecin présentant le protocole à l'enfant et ses parents.

Ces quatre formulaires d'information et de consentement sont présentés dans cette annexe. N.B. Pour chaque formulaire, le sigle de l'hôpital était ajouté de même que le sceau d'approbation du comité d'éthique de la recherche.

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT POUR LES MÉDECINS CHERCHEURS PARTICIPANTS

Titre : Les médecins chercheurs et la recherche clinique impliquant des enfants en soins palliatifs : Enjeux éthiques.

Investigateur principal : Thérèse St-Laurent, pédiatre, étudiante au doctorat en sciences biomédicales, option bioéthique.

Collaborateur interne : Dr. Michel Duval, pédiatre, hématologiste, Hôpital Sainte-Justine (co-directeur de thèse et répondant médical à l'Hôpital Sainte-Justine).

Collaborateurs externes : Me B.M. Knoppers PhD, professeur titulaire, Université de Montréal (directrice de thèse) et M. Franco Carnevale PhD, professeur agrégé, Université Mc Gill, (co-directeur de thèse)

Ce projet fait partie d'une thèse de doctorat.

Chers collègues,

Comme vous le savez, j'ai toujours démontré un intérêt clinique pour les enfants en soins palliatifs. Ma thèse de doctorat s'intéresse aux enjeux éthiques associés à la recherche chez des enfants en soins palliatifs.

En tant que médecins à l'Hôpital Sainte-Justine, vous êtes appelés à traiter des enfants très malades qui participent à des protocoles de recherche. J'aimerais vous inviter à participer à une étude qui fait appel à votre expertise de chercheurs auprès d'enfants très malades. Vous trouverez dans les lignes suivantes les informations concernant cette étude. Si vous désirez des informations supplémentaires, il me fera plaisir d'y répondre et de m'assurer que vous êtes satisfaits des réponses.

Quelle est la nature de ce projet ?

- On estime qu'au Québec, plus de 3000 enfants sont atteints d'une maladie dont ils décèderont avant l'âge de 19 ans. Comme les pathologies entraînant la mort chez les enfants sont différentes de celles rencontrées chez l'adulte, les standards développés chez l'adulte ne peuvent pas toujours s'appliquer à l'enfant. Les principales associations pédiatriques, tant au Canada qu'aux États-Unis, reconnaissent la spécificité des soins palliatifs pédiatriques et l'urgence de développer la recherche en soins palliatifs pédiatriques. Cependant, les enfants en soins palliatifs sont particulièrement vulnérables.
- L'objectif principal de la recherche est de déterminer quels sont les mérites et les limites des normes et des pratiques de recherche établies pour les praticiens chercheurs dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques

Le projet sera fait à l'Hôpital Sainte-Justine uniquement. De 15 à 20 médecins chercheurs faisant aussi de la clinique auprès d'enfants très malades seront invités à participer à l'étude.

Comment se déroulera le projet ?

- Les médecins chercheurs seront invités à participer à une entrevue semi-structurée autour de deux vignettes cliniques qui sera enregistrée (audio).
- On prévoit une durée de 30 minutes par entrevue.
- Une seule entrevue est prévue. Un suivi peut cependant être nécessaire pour préciser les données d'entrevue. Ce suivi pourra être fait sous forme de contact téléphonique, e-mail ou rendez-vous ultérieur, au choix du médecin chercheur.
- Les entrevues auront lieu à l'Hôpital Sainte-Justine. Le temps et endroit où les entrevues auront lieu seront discutés avec le médecin chercheur afin de diminuer les inconvénients reliés à l'entrevue.
- Accès au dossier de recherche du participant : Si le médecin chercheur est d'accord, il pourra aussi fournir une copie d'un de ses protocoles de recherche et du formulaire de consentement qui a été soumis au Comité d'éthique de la recherche.
- L'analyse des données utilisera la technique de la théorisation ancrée qui est largement reconnue et utilisée en méthodologie qualitative.
- Période de suivi du participant : Les médecins chercheurs seront contactés à la fin de l'étude pour discuter des résultats de l'étude, dans un délai maximal de 3 ans.

Quels sont les avantages et bénéfices ?

- La recherche en soins palliatifs pédiatriques s'inscrit dans les préoccupations cliniques et politiques actuelles. La participation à cette étude peut aider les médecins chercheurs participants à comprendre et orienter leurs prises de décision dans un contexte de recherche auprès d'enfants en palliation.
- La participation du médecin chercheur peut éventuellement aider d'autres médecins chercheurs s'impliquant auprès d'enfants en soins palliatifs ou très malades.
- Les résultats de cette étude vous seront communiqués.

Quels sont les inconvénients et les risques ?

- Il n'y a pas de risques prévisibles pour le participant. L'inconvénient principal est relié au temps qui sera consacré à l'entrevue.

Comment la confidentialité est-elle assurée ?

Tous les renseignements obtenus dans le cadre de ce projet de recherche seront confidentiels. Pour ce faire, ces renseignements seront codés. C'est à dire que les notes d'entrevue ne comporteront qu'un code, qui permettra à l'investigateur principal de retracer le participant.

Par ailleurs, les résultats de cette étude pourront être publiés ou communiqués dans un congrès scientifique mais aucune information pouvant vous identifier ne sera alors dévoilée.

Les enregistrements et notes d'entrevues ne seront consultés que par l'investigateur principal et les co-directeurs de thèse. Cependant, aux fins de vérifier la saine gestion de la recherche, il est possible qu'un délégué du comité d'éthique de la recherche consulte les données de recherche.

Les enregistrements et notes d'entrevues seront détruits 10 ans après la fin de l'étude.

Responsabilité de l'investigateur

En signant ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits prévus par la loi. De plus, vous ne libérez pas les investigateurs de leur responsabilité légale et professionnelle advenant une situation qui vous causerait préjudice.

Liberté de participation

Votre participation à l'étude est libre et volontaire. Vous pouvez vous retirer de l'étude en tout temps. Un refus de participer n'entraînerait pour vous aucun préjudice.

En cas de questions, avec qui peut-on communiquer ?

Pour plus d'information concernant cette recherche, contactez l'investigateur responsable de cette étude, Dr Thérèse St-Laurent au [REDACTED].

Vous pouvez aussi communiquer avec Mme Christianne Chouinard, conseillère à la clientèle au (514) 345 4931, extension 4749.

Ce projet est accepté par le comité d'éthique de la recherche de l'Hôpital Sainte-Justine

Consentement

On m'a expliqué la nature et le déroulement du projet de recherche. J'ai pris connaissance du formulaire de consentement et on m'en a remis un exemplaire. J'ai eu l'occasion de poser des questions auxquelles on a répondu. Après réflexion, j'accepte de participer à ce projet de recherche.

J'autorise l'investigateur à consulter un des protocoles de recherche et formulaire de consentement que j'ai soumis au comité d'éthique de la recherche :

OUI _____ NON _____

Nom du médecin chercheur participant (Lettres moulées)

Signature du médecin chercheur participant

Date

Formule d'engagement de l'investigateur

Le projet de recherche a été décrit au participant ainsi que les modalités de la participation. L'investigateur a répondu aux questions du participant et lui a expliqué que la participation au projet de recherche est libre et volontaire. L'investigateur s'engage à respecter ce qui a été convenu dans le formulaire de consentement.

Signature de l'investigateur qui a obtenu le consentement

Date

Nom de l'investigateur et fonction

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT POUR LES ASSISTANT(E)S DE RECHERCHE

Titre : Les médecins chercheurs et la recherche clinique impliquant des enfants en soins palliatifs : Enjeux éthiques.

Investigateur principal : Thérèse St-Laurent, pédiatre, étudiante au doctorat en sciences biomédicales, option bioéthique.

Collaborateur interne : Dr. Michel Duval, pédiatre, hématologiste, Hôpital Sainte-Justine (co-directeur de thèse et répondant médical à l'Hôpital Sainte-Justine).

Collaborateurs externes : Me B.M. Knoppers PhD, professeur titulaire, Université de Montréal (directrice de thèse), M. Franco Carnevale PhD, professeur agrégé, Université McGill (co-directeur de thèse)

Ce projet fait partie d'une thèse de doctorat.

Invitation à participer à un projet de recherche

Cher(e)s assistant(e)s de recherche,

Ce projet fait partie d'une thèse de doctorat qui s'intéresse aux enjeux éthiques associés à la recherche chez des enfants en soins palliatifs.

En tant qu'assistant(e)s de recherche à l'Hôpital Sainte-Justine, vous êtes appelé(e)s à inviter des enfants très malades à participer à des protocoles de recherche.

J'aimerais vous inviter à participer à une étude qui fait appel à votre expertise d'assistant(e)s de recherche auprès d'enfants très malades. Vous trouverez dans les lignes suivantes les informations concernant cette étude. Si vous désirez des informations supplémentaires, il me fera plaisir d'y répondre et de m'assurer que vous êtes satisfait(e)s des réponses.

Quelle est la nature de ce projet ?

- On estime qu'au Québec, plus de 3000 enfants sont atteints d'une maladie dont ils décéderont avant l'âge de 19 ans. Comme les pathologies entraînant la mort chez les enfants sont différentes de celles rencontrées chez l'adulte, les standards développés chez l'adulte ne peuvent pas toujours s'appliquer à l'enfant. Les principales associations pédiatriques, tant au Canada qu'aux États-Unis, reconnaissent la spécificité des soins

palliatifs pédiatriques et l'urgence de développer la recherche en soins palliatifs pédiatriques. Cependant, les enfants en soins palliatifs sont particulièrement vulnérables.

- L'objectif principal de la recherche est de déterminer quels sont les mérites et les limites des normes et des pratiques de recherche établies pour les praticiens chercheurs dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques.

Le projet sera fait à l'Hôpital Sainte-Justine uniquement.

- Trois à dix observations d'inclusion d'enfants de moins de 18 ans à un protocole de phase 1 (ou de phase II) sont prévues.

Comment se déroulera le projet ?

- L'investigateur observera de façon non intrusive l'inclusion d'enfants de moins de 18 ans à un protocole de phase 1 (ou de phase II). L'investigateur utilisera une grille d'observation et prendra des notes pendant l'observation.
La participation est basée sur le type de protocole (phase 1 ou phase II) et l'âge des enfants qui sont sollicités pour la recherche (moins de 10 ans et plus de 10 ans).
- Il peut y avoir plus qu'une observation par assistant(e) de recherche.
- Il n'y aura pas d'enregistrement, ni d'entrevue.
- Les observations auront lieu aux endroits usuels où l'inclusion à un projet de phase 1 ou de phase II se déroulent.
- Le participant à la recherche n'aura pas besoin d'être contacté après la fin de la période d'observation.

Quels sont les avantages et bénéfices ?

- La satisfaction personnelle de participer à une étude qui peut améliorer la prise en charge des enfants en soins palliatifs peut être considérée comme un bénéfice direct pour les participants.
- La recherche en soins palliatifs pédiatriques s'inscrit dans les préoccupations cliniques et politiques actuelles. La participation à cette étude peut aider les médecins chercheurs à comprendre et orienter leurs prises de décision dans un contexte de recherche auprès d'enfants en palliation ou très malades.
- Les résultats de cette étude, qui vous seront communiqués, pourraient permettre d'améliorer la façon de présenter un protocole de recherche.

Quels sont les inconvénients et les risques ?

- Il n'y a pas de risques prévisibles pour le participant. L'inconvénient principal est relié à l'inconfort d'être observé pendant son travail.

Comment la confidentialité est-elle assurée ?

Tous les renseignements obtenus dans le cadre de ce projet de recherche seront confidentiels. Pour ce faire, ces renseignements seront anonymisés. Votre nom ne pourra être retracé. Aux fins de vérifier la saine gestion de la recherche, il est possible qu'un délégué du comité d'éthique de la recherche consulte les données de recherche. Par ailleurs, les résultats de cette étude pourront être publiés ou communiqués dans un congrès scientifique mais aucune information pouvant vous identifier ne sera alors dévoilée.

Responsabilité des investigateurs

En signant ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits prévus par la loi. De plus, vous ne libérez pas les investigateurs de leur responsabilité légale et professionnelle advenant une situation qui vous causerait préjudice.

Liberté de participation

Votre participation à l'étude est libre et volontaire. Un refus de participer ne vous causera aucun préjudice. Vous pouvez vous retirer de l'étude en tout temps.

En cas de questions, avec qui peut-on communiquer ?

Pour plus d'information concernant cette recherche, contactez l'investigateur responsable de cette étude, Dr Thérèse St-Laurent au [REDACTED] [REDACTED]. Vous pouvez aussi communiquer avec Mme Christianne Chouinard, conseillère à la clientèle au (514) 345 4931 poste 4749.

Consentement

On m'a expliqué la nature et le déroulement du projet de recherche. J'ai pris connaissance du formulaire de consentement et on m'en a remis un exemplaire. J'ai eu l'occasion de poser des questions auxquelles on a répondu. Après réflexion, j'accepte de participer à ce projet de recherche.

Nom du participant (Lettres moulées)

Signature du participant

Date

Engagement de l'investigateur

Le projet de recherche a été décrit au participant ainsi que les modalités de la participation. L'investigateur a répondu aux questions du participant et lui a expliqué que la participation au projet de recherche est libre et volontaire. L'investigateur s'engage à respecter ce qui a été convenu dans le formulaire de consentement.

Signature de l'investigateur qui a obtenu le consentement

Nom de l'investigateur et fonction

Date

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT POUR LES PARENTS ET ENFANTS

Titre : Les médecins chercheurs et la recherche clinique impliquant des enfants en soins palliatifs : Enjeux éthiques.

Chercheur principal : Thérèse St-Laurent, pédiatre, étudiante au doctorat en sciences biomédicales, option bioéthique.

Collaborateur interne : Dr. Michel Duval, pédiatre, hématologue, Hôpital Sainte-Justine (co-directeur de thèse et répondant médical à l'Hôpital Sainte-Justine)

Collaborateurs externes : Me BM Knoppers PhD, professeur titulaire faculté de droit, directrice de thèse et M. Franco Carnevale, PhD, professeur agrégé, Université McGill, co-directeur de thèse

Ce projet fait partie d'une thèse de doctorat.

Chers parents,

Je fais présentement une thèse de doctorat pour essayer de comprendre les problèmes que les médecins rencontrent lorsqu'ils font de la recherche auprès d'enfants qui sont très malades. Vous, et votre enfant, serez rencontrés aujourd'hui par une assistante de recherche qui vous invitera à participer à un projet de recherche et vous expliquera en quoi le projet consistera. J'aimerais que vous, et votre enfant, me donniez la permission d'assister à cette entrevue avec l'assistante de recherche.

Vous trouverez dans les lignes suivantes les informations concernant cette étude. Si vous désirez des informations supplémentaires, il me fera plaisir de répondre à vos questions et de m'assurer que vous êtes satisfaits des réponses.

Quelle est la nature de ce projet ?

- Il s'agit de l'observation de l'inclusion d'enfants de moins de 18 ans à un protocole de recherche. Le projet consiste uniquement à observer l'entrevue que vous aurez avec l'assistante de recherche. Il n'y aura pas d'enregistrement. Cependant, des notes seront prises au cours de l'observation.
- L'objectif de cette recherche est d'aider à comprendre comment se font les demandes de participation à un projet de recherche, comme celui auquel on invite votre enfant à participer.

Comment se déroulera le projet ?

- L'observateur s'installera en retrait, afin de ne pas vous déranger pendant l'entrevue que vous aurez avec l'assistante de recherche. L'observateur prendra des notes pendant que

vous aurez votre entrevue. L'observateur ne vous posera pas de questions et n'interviendra pas pendant votre entrevue.

- La présence d'un observateur ne changera pas la durée de votre entrevue avec l'assistante de recherche.
- L'observateur ne consultera pas le dossier médical de votre enfant.

Quels sont les avantages et bénéfices ?

- La participation à cette étude peut aider les médecins à mieux comprendre la recherche auprès des enfants très malades.

Quels sont les inconvénients ?

- L'inconvénient principal est relié à l'inconfort d'être observé pendant l'entrevue pour l'inclusion à un projet de recherche.

Comment la confidentialité est-elle assurée ?

Tous les renseignements obtenus sur votre enfant dans le cadre de ce projet de recherche seront confidentiels, à moins d'une autorisation de votre part ou d'une exception de la loi. Pour ce faire, ces renseignements seront anonymes. Personne ne pourra retracer le nom de votre enfant à partir des notes d'observation. Le dossier médical de votre enfant ne sera pas consulté par l'observateur.

Par ailleurs, les résultats de cette étude pourront être publiés ou communiqués dans un congrès scientifique mais aucune information pouvant identifier votre enfant ne sera alors dévoilée. Aux fins de vérifier la bonne gestion de la recherche, il est possible qu'un délégué du comité d'éthique de la recherche consulte les données de recherche.

Responsabilité de l'investigateur

En signant ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits prévus par la loi ni à ceux de votre enfant. De plus, vous ne libérez pas les investigateurs de leur responsabilité légale et professionnelle advenant une situation qui causerait préjudice à votre enfant.

Liberté de participation

La participation de votre enfant à cette observation est libre et volontaire. Vous pouvez refuser l'observation de votre enfant en tout temps. Quelle que soit votre décision cela n'affectera pas la qualité des services de santé qui lui sont offerts.

Ce projet a été accepté par le comité d'éthique de la recherche

Pour de plus amples informations

Vous pouvez communiquer avec le Dr M. Duval au [REDACTED]
Vous pouvez aussi communiquer avec Mme Christianne Chouinard, conseillère à la clientèle au 345 4931, poste 4749.

Consentement et assentiment

On m'a expliqué la nature et le déroulement du projet de recherche : observation de l'inclusion à un projet de recherche de phase 1. J'ai pris connaissance du formulaire de consentement et on m'en a remis un exemplaire. J'ai eu l'occasion de poser des questions auxquelles on a répondu. Après réflexion, j'accepte que mon enfant participe à cette observation de son inclusion à un projet de recherche.

Nom de l'enfant (Lettres moulées)

Assentiment de l'enfant (Signature)
(capable de comprendre la nature de ce projet)

Date

Assentiment verbal de l'enfant incapable de signer mais capable de comprendre la nature de ce projet : oui____ non____

Nom du parent (Lettres moulées)

Consentement du parent, tuteur (Signature)

Date

Formule d'engagement de l'investigateur

Le projet de recherche a été décrit au participant et/ou à son parent/tuteur ainsi que les modalités de la participation. L'investigateur a répondu à leurs questions et leur a expliqué que la participation au projet de recherche est libre et volontaire. L'investigateur s'engage à respecter ce qui a été convenu dans le formulaire de consentement.

Signature de l'investigateur qui a obtenu le consentement

Date

Nom de l'investigateur et fonction (Lettres moulées)

Date

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT POUR LES MÉDECINS CHERCHEURS (OBSERVATION DE L'INCLUSION À UN PROJET DE RECHERCHE)

Titre : Les médecins chercheurs et la recherche clinique impliquant des enfants en soins palliatifs : Enjeux éthiques.

Investigateur principal : Thérèse St-Laurent, pédiatre, étudiante au doctorat en sciences biomédicales, option bioéthique.

Collaborateur interne : Dr. Michel Duval, pédiatre, hématologiste, Hôpital Sainte-Justine (co-directeur de thèse et répondant médical à l'Hôpital Sainte-Justine).

Collaborateurs externes : Me B.M. Knoppers PhD, professeur titulaire, Université de Montréal (directrice de thèse), M. Franco Carnevale PhD, professeur agrégé, Université McGill (co-directeur de thèse)

Ce projet fait partie d'une thèse de doctorat.

Invitation à participer à un projet de recherche

Cher(e) collègue,

Ce projet fait partie d'une thèse de doctorat qui s'intéresse aux enjeux éthiques associés à la recherche chez des enfants en soins palliatifs.

En tant que médecin chercheur à l'Hôpital Sainte-Justine, vous êtes appelé(e) à inviter des enfants très malades à participer à des protocoles de recherche.

J'aimerais vous inviter à participer à une étude qui fait appel à votre expertise de médecin chercheur auprès d'enfants très malades. Vous trouverez dans les lignes suivantes les informations concernant cette étude. Si vous désirez des informations supplémentaires, il me fera plaisir d'y répondre et de m'assurer que vous êtes satisfait(e) des réponses.

Quelle est la nature de ce projet ?

- On estime qu'au Québec, plus de 3000 enfants sont atteints d'une maladie dont ils décèderont avant l'âge de 19 ans. Comme les pathologies entraînant la mort chez les enfants sont différentes de celles rencontrées chez l'adulte, les standards développés chez l'adulte ne peuvent pas toujours s'appliquer à l'enfant. Les principales associations pédiatriques, tant au Canada qu'aux États-Unis, reconnaissent la spécificité des soins

palliatifs pédiatriques et l'urgence de développer la recherche en soins palliatifs pédiatriques. Cependant, les enfants en soins palliatifs sont particulièrement vulnérables.

- L'objectif principal de la recherche est de déterminer quels sont les mérites et les limites des normes et des pratiques de recherche établies pour les praticiens chercheurs dans un contexte de soins palliatifs pédiatriques.

Le projet sera fait à l'Hôpital Sainte-Justine uniquement.

- Trois à dix observations d'inclusion d'enfants de moins de 18 ans à un protocole de phase 1 (ou de phase II) sont prévues.

Comment se déroulera le projet ?

- L'investigateur observera de façon non intrusive l'inclusion d'enfants de moins de 18 ans à un protocole de phase 1 (ou de phase II). L'investigateur utilisera une grille d'observation et prendra des notes pendant l'observation.
La participation est basée sur le type de protocole (phase 1 ou phase II) et l'âge des enfants qui sont sollicités pour la recherche (moins de 10 ans et plus de 10 ans).
- Il peut y avoir plus qu'une observation par médecin chercheur.
- Il n'y aura pas d'enregistrement, ni d'entrevue.
- Les observations auront lieu aux endroits usuels où l'inclusion à un projet de phase 1 (ou de phase II) se déroulent.
- Le participant à la recherche n'aura pas besoin d'être contacté après la fin de la période d'observation.

Quels sont les avantages et bénéfices ?

- La satisfaction personnelle de participer à une étude qui peut améliorer la prise en charge des enfants en soins palliatifs peut être considérée comme un bénéfice direct pour les participants.
- La recherche en soins palliatifs pédiatriques s'inscrit dans les préoccupations cliniques et politiques actuelles. La participation à cette étude peut aider les médecins chercheurs à comprendre et orienter leurs prises de décision dans un contexte de recherche auprès d'enfants en palliation ou très malades.
- Les résultats de cette étude, qui vous seront communiqués, pourraient permettre d'améliorer la façon de présenter un protocole de recherche.

Quels sont les inconvénients et les risques ?

- Il n'y a pas de risques prévisibles pour le participant. L'inconvénient principal est relié à l'inconfort d'être observé pendant son travail.

Comment la confidentialité est-elle assurée ?

Tous les renseignements obtenus dans le cadre de ce projet de recherche seront confidentiels. Pour ce faire, ces renseignements seront anonymes. Votre nom ne pourra être retracé. Aux fins de vérifier la saine gestion de la recherche, il est possible qu'un délégué du comité d'éthique de la recherche consulte les données de recherche. Par ailleurs, les résultats de cette étude pourront être publiés ou communiqués dans un congrès scientifique mais aucune information pouvant vous identifier ne sera alors dévoilée.

Responsabilité des investigateurs

En signant ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits prévus par la loi. De plus, vous ne libérez pas les investigateurs de leur responsabilité légale et professionnelle advenant une situation qui vous causerait préjudice.

Liberté de participation

Votre participation à l'étude est libre et volontaire. Un refus de participer ne vous causera aucun préjudice. Vous pouvez vous retirer de l'étude en tout temps.

En cas de questions, avec qui peut-on communiquer ?

Pour plus d'information concernant cette recherche, contactez l'investigateur responsable de cette étude, Dr Thérèse St-Laurent au [REDACTED]
Vous pouvez aussi communiquer avec Mme Christianne Chouinard, conseillère à la clientèle, au poste 4749.

Consentement

On m'a expliqué la nature et le déroulement du projet de recherche. J'ai pris connaissance du formulaire de consentement et on m'en a remis un exemplaire. J'ai eu l'occasion de poser des questions auxquelles on a répondu. Après réflexion, j'accepte de participer à ce projet de recherche.

Nom du participant (Lettres moulées)

Signature du participant

Date

Engagement de l'investigateur

Le projet de recherche a été décrit au participant ainsi que les modalités de la participation. L'investigateur a répondu aux questions du participant et lui a expliqué que la participation au projet de recherche est libre et volontaire. L'investigateur s'engage à respecter ce qui a été convenu dans le formulaire de consentement.

de l'investigateur qui a obtenu le consentement

Date

Signature

Nom de l'investigateur et fonction